

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. med. vet. Ralf S. Mueller

**Die antibakterielle Wirkung von Haaren nach der
Verwendung von antibakteriellen Shampoos beim Hund**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von Anne Isabell Kloos
aus Schweinfurt

München 2013

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Ralf S. Mueller

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Reinhard K. Straubinger

Tag der Promotion: 20. Juli 2013

Für meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	3
1.	Pyodermie	3
1.1.	Ätiologie.....	3
1.2.	Reklassifizierung <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	3
1.3.	Klassifizierung Pyodermie	4
1.4.	Mikroflora Haut und Haar	5
1.5.	Pathogenese der Pyodermie.....	5
1.5.1.	Kutane Abwehrmechanismen.....	6
1.5.2.	Zugrundeliegende Erkrankungen.....	7
1.5.3.	Pathogenitätsfaktoren <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	8
1.6.	Klinisches Bild der Pyodermie.....	9
1.6.1.	Klinisches Bild der Oberflächenpyodermie	9
1.6.1.1.	Intertrigo.....	10
1.6.1.2.	Pyotraumatische Dermatitis	10
1.6.2.	Klinisches Bild oberflächliche Pyodermie.....	11
1.6.2.1.	Impetigo	11
1.6.2.2.	Mukokutane Pyodermie	11
1.6.2.3.	Oberflächliche bakterielle Follikulitis.....	11
1.6.3.	Klinisches Bild tiefe Pyodermie.....	12
1.6.3.1.	Tiefe Follikulitis und Furunkulose.....	12
1.6.3.2.	Pyotraumatische Follikulitis und Furunkulose.....	12
1.6.3.3.	Tiefe Pyodermie des Deutschen Schäferhundes	12
1.6.3.4.	Interdigitale Pododermatitis	13
1.6.3.5.	Follikulitis und Furunkulose des Kinns	14
1.6.3.6.	Nasale Follikulitis und Furunkulose	14
1.6.3.7.	Akrale Leckdermatitis	14
1.7.	Differentialdiagnosen	15
1.8.	Diagnose.....	15
1.9.	Therapie.....	16
1.9.1.	Systemische Therapie.....	16
1.9.2.	Antibakterielle Therapie.....	17

1.9.2.1.	Penicilline.....	18
1.9.2.2.	Cephalosporine.....	18
1.9.2.3.	Fluoroquinolone	19
1.9.2.4.	Makrolide und Lincosamide.....	20
1.9.2.5.	Sulfonamide	21
1.9.2.6.	Aminoglykoside	22
1.9.2.7.	Chloramphenicol	22
1.9.2.8.	Tetracycline.....	22
1.9.3.	Immunstimulantien.....	23
1.9.4.	Vakzine.....	24
1.10.	Topische Therapie	24
1.10.1.	Salben, Cremes, Gele und Lotionen.....	25
1.10.1.1.	Fusidinsäure	25
1.10.1.2.	Mupirocin	25
1.10.1.3.	Silbersulfadiazine	26
1.10.1.4.	Polymyxin B/Polymyxin E (Colistin)	26
1.10.1.5.	Neomycin	27
1.10.1.6.	Benzoylperoxid	27
1.10.1.7.	Chloramphenicol	27
2.	Shampootherapie.....	27
2.1.	Zusammensetzung.....	27
2.2.	Einsatz von Shampoos in der Veterinärmedizin	31
2.2.1.	Allgemeines zur Anwendung von Shampoos in der Veterinärmedizin	31
2.2.2.	Seborrhoe	32
2.2.3.	Pilz- und Hefeinfektionen	35
2.2.4.	Parasitenbefall	36
2.2.5.	Allergien.....	36
2.3.	Antimikrobielle Shampoos.....	37
2.3.1	Benzoylperoxid	37
2.3.2.	Chlorhexidin.....	38
2.3.3.	Ethyllaktat	41
2.3.4.	Iodhaltige Produkte	42
2.3.5.	Triclosan.....	43
III.	MATERIAL UND METHODEN	45

1.	Material	45
1.1.	Patienten	45
1.2.	Shampoos	45
1.3.	Bakterien	47
1.4.	Nährmedien	47
2.	Methoden.....	48
2.1.	Shampooenieren.....	48
2.2.	Probenentnahme	48
2.3.	Anzucht <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	50
2.4.	Vorbereitung der Nährmedien.....	50
2.5.	Abwiegen der Haare.....	50
2.6.	Aufbringen der Haare auf den vorbereiteten Mülle-Hinton-2-Agar	50
2.7.	Auswertung	50
2.8.	Pilotstudie.....	51
2.8.1.	Auswahl des Nährmediums für die Beurteilung der Hemmhofbildung.....	51
2.8.2.	Bakteriendichte.....	52
2.8.3.	Aufbringen der Haare auf das Nährmedium	52
2.9.	Statistik.....	53
IV.	ERGEBNISSE	54
1.	Beurteilung der Größe der Hemmhöfe am Tag 0	54
2.	Auswertung der Ergebnisse der einzelnen Shampoos	54
3.	Vergleich der Shampoos miteinander an den Tagen 10, 12, 14 und 17	60
V.	DISKUSSION	65
1.	Diskussion der Ergebnisse.....	65
1.1.	Diskussion der einzelnen Shampoos	65
1.2.	Vergleich der Shampoos miteinander	68
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	75
VII.	SUMMARY.....	77
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	79
IX.	ANHANG	98

1.	Einteilung der Hunde in Gruppen.....	98
1.1.	Gruppe 1	98
1.2.	Gruppe 2	98
1.3.	Gruppe 3	99
1.4.	Gruppe 4.....	100
2.	Abbildungen der Müller-Hinton-2-Nährmedien.....	101
2.1.	HexoCare [®] Shampoo 4 %	101
2.2.	Pyohex [®] medicated Shampoo	106
2.3.	Pyohex [®] medicated Shampoo in Kombination mit Pyohex [®] medicated Conditioner.....	113
2.4.	Malaseb [®] Shampoo	118
2.5.	Dermazyme [®] Losham [™] Shampoo mit ActiBac	124
2.6.	Etiderm [®] Shampoo	129
2.7.	Peroxyderm [®] Suspension	135
2.8.	Dermazyme [®] Losham [™] Shampoo	142
X.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	148
XI.	TABELLENVERZEICHNIS	151
XII.	DANKSAGUNG	152

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

°C	Grad Celsius
®	registrierte Marke
™	unregistrierte Warenmarke
µl	Mikroliter
agr	accessory gene regulator
BPO	Benzoylperoxid
bzw.	beziehungsweise
CA	Chlorhexidindiacetat
Ca-SFM	Comité de l' Antibiogramme de la Société Française de la Microbiologie
CG	Chlorhexidindiglukonat
cm	Zentimeter
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CNS	Koagulasenegative Staphylokokken
CPS	Koagulasepositive Staphylokokken
DIN	Deutsches Institut für Normung
d. h.	das heißt
DLE	diskoider Lupus erythematoses
DNA	engl.: deoxyribonucleic acid (Desoxyribonukleinsäure)
DNAasen	Desoxyribonuklease
DSM	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen
DSMZ	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen
EU	Europäische Union
FBI-Hund	Foxhound-Boxer-Labrador-Hund

g	Gramm
HPLC	engl.: high performance liquid chromatography (Hochleistungs- flüssigkeitschromatographie)
l	Liter
LPP	lymphoplasmazytäre Pododermatitis
M.	<i>Malassezia</i>
min	Minute
mg	Milligramm
ml	Milliliter
Nr.	Nummer
P	Promoter
PEG	Polyethylenglykol
PF	Pemphigus foliaceus
RNA	engl.: ribonucleic acid (Ribonukleinsäure)
S.	<i>Staphylococcus</i>
SIG	<i>Staphylococcus intermedius</i> Gruppe
s. o.	siehe oben
SPL	Staphage Lysate
spp.	<i>species pluralis</i>
tRNA	transfer-Ribonukleinsäure
z. B.	zum Beispiel

I. EINLEITUNG

Die Pyodermie des Hundes zählt zu den am häufigsten gesehenen Erkrankungen in der dermatologischen Praxis (IHRKE, 1987; MASON, 1991; HILL & MORIELLO, 1994; LLOYD, 1996; HORVATH & NEUBER, 2007). Aus Läsionen wird hauptsächlich das grampositive Bakterium *Staphylococcus (S.) pseudintermedius* isoliert, welcher als das primäre Pathogen anerkannt wird (MEDLEAU et al., 1986; IHRKE, 1987; HARVEY & LLOYD, 1994; LLOYD, 1996; HOLM et al., 2002). In der Maul- und Nasenhöhle und im Perianalbereich zählt es als "Resident" zur normalen Mikroflora (DEVRIESE & DE PELSMAECKER, 1987; COX et al., 1988; HARVEY & NOBLE, 1998). Auf der Haut wird *S. pseudintermedius* dagegen ein transienter Status zugeschrieben und durch Fellpflege gelangt er auf die Haut und das Haar des Hundes (DEVRIESE & DE PELSMAECKER, 1987; HARVEY & NOBLE, 1998). Meist entstehen Pyodermien sekundär zu zugrundeliegenden Erkrankungen wie Allergien, Ektoparasiten, Endokrinopathien und Keratinisierungsstörungen (IHRKE, 1987; MASON, 1991; HILL & MORIELLO, 1994). Die genaue Pathogenese der Pyodermie ist noch nicht vollständig geklärt, jedoch kann das Herabsetzen der normalen Abwehrmechanismen und die Änderung des Hautmilieus durch diese zugrundeliegenden Erkrankungen die Ansiedelung und die Vermehrung von pathogenen Bakterien fördern (IHRKE, 1987; HILL & MORIELLO, 1994; LLOYD, 1996).

Die Therapie setzt sich zusammen aus der systemischen Gabe von Antibiotika, topisch applizierten antimikrobiellen Wirkstoffen und aus der Identifizierung sowie Therapie einer möglichen Grunderkrankung (DOWLING, 1996). Einen immer größer werdenden Stellenwert in der Therapie von Hautinfektionen erhalten heutzutage Shampoos. Chronisch rezidivierende Pyodermien können damit in einigen Fällen in Remission gehalten werden und bei leichten Formen kann zum Teil auf die systemische Antibiotikagabe verzichtet werden (DEBOER, 1990; HALLIWELL, 1991; MASON, 1993; CARLOTTI & GATTO, 2004). Vor allem durch die zunehmende Inzidenz von multiresistenten Keimen steigt ihre Relevanz, da am eigentlichen Ort der Infektion hohe Wirkstoffkonzentrationen erreicht werden und ihre Wirksamkeit gegen multiresistente *S. pseudintermedius* in Studien bestätigt wurde (YOUNG et al., 2012; LOEFFLER et al., 2007;

LINEK, 2010).

Antimikrobielle Shampoos enthalten unter anderem die aktiven Wirkstoffe Chlorhexidin, Benzoylperoxid (BPO) oder Ethyllaktat. Triclosan- und Jodhaltige-Produkte sind ebenfalls auf dem Markt. Doch nicht nur der aktive Wirkstoff spielt eine Rolle in der Wirksamkeit, sondern neben dessen Konzentration sind weitere Inhalts- und Trägerstoffe verantwortlich für den klinischen Erfolg (YOUNG et al., 2012; LLOYD & LAMPORT, 1999; CARLOTTI & GATTO, 2004). Shampoonieren reduziert zum einen die Anzahl der pathogenen Bakterien auf der Haut, zum anderen werden Krusten und Schuppen entfernt, die den Bakterien als Nährstoffquelle dienen (MASON, 1993; CARLOTTI & GATTO, 2004; LINEK, 2010). Durch die Bindung der Shampoos an das Haar über einen längeren Zeitraum könnten vielleicht eine Reinfektion bzw. Vermehrung von Keimen verhindert werden.

Viele Studien evaluierten die Wirksamkeit von Shampoos *in vitro* und *in vivo* (YOUNG et al., 2012; ASCHER et al., 1990; KWOCHKA & KOWALSKI, 1991; BOND et al., 1995; LLOYD & LAMPORT, 1999; DE JAHAM, 2003; MURAYAMA et al., 2010a, 2010b). Allerdings gibt es bis dato keine Studie über die Bindung von Shampoowirkstoffen an das canine Haar. In dieser Studie wurden die antibakterielle Residualaktivität gegen *S. pseudintermedius* von sieben verschiedenen Shampoos und einer Kombination aus Shampoo und Conditioner miteinander verglichen.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Pyodermie

1.1. Ätiologie

S. pseudintermedius früher als *S. intermedius* bezeichnet, siehe auch Kapitel 1.2., ist der am häufigsten isolierte Keim bei Hunden mit Pyodermie (MEDLEAU et al., 1986; HOLM et al., 2002; JONES et al., 2007; VANNI et al., 2009). Daneben erhält *S. schleiferi* spp. *coagulans*, der mit Fällen von Pyodermie und Otitis externa assoziiert wurde, eine immer größer werdende Bedeutung (KAWAKAMI et al.; BES et al., 2002; HOLM et al., 2002; FRANK et al., 2003; MAY, 2006; JONES et al., 2007; VANNI et al., 2009). Eine Beteiligung weiterer Bakterien wie *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* ist selten und meist sekundär zu der initialen Infektion mit *S. pseudintermedius* (IHRKE, 1987; HILL & MORIELLO, 1994; HILLIER et al., 2006).

1.2. Reklassifizierung *Staphylococcus pseudintermedius*

Bis zu der ersten Beschreibung der Spezies *S. intermedius* durch Hajek im Jahr 1976 wurde *S. aureus* als das primäre Pathogen der caninen Pyodermie angesehen (HÁJEK, 1976). Im Jahr 2005 wurde die Spezies *S. pseudintermedius* erstmalig isoliert und charakterisiert (DEVRIESE et al., 2005). Phylogenetische Studien mittels DNA-Sequenzanalyse zeigten, dass sich die ursprünglich als *S. intermedius* identifizierten Isolate in die Spezies *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* und *S. delphini* aufgliedern (SASAKI et al., 2007). Aufgrund der Verwandtschaft dieser drei Spezies werden sie als *Staphylococcus intermedius* Gruppe (SIG) zusammengefasst. Die vorhandene Datenlage lässt darauf schließen, dass *S. pseudintermedius* und nicht mehr wie angenommen *S. intermedius* der Haupterreger der caninen Pyodermie ist (BANNOEHR et al., 2007; FITZGERALD, 2009). Devriese schlägt vor, dass die ursprünglich als *S. intermedius* identifizierten caninen Stämme als *S. pseudintermedius* bezeichnet werden, außer sie gehören aufgrund genomischer Untersuchungen einer anderen Spezies an (DEVRIESE et al., 2009). Da es sich in früheren Studien ebenfalls um die Spezies *S. pseudintermedius* handelte, wird in dieser Arbeit die Schreibweise *S. pseudintermedius* verwendet, auch wenn in dem entsprechenden Artikel von *S.*

intermedius die Rede ist.

1.3. Klassifizierung Pyodermie

Eine Einteilung nach der Ätiologie ist möglich und ermöglicht es dem behandelnden Tierarzt, die eigentliche Ursache zu therapieren (COBB et al., 2005). Herkömmlicherweise wird das Krankheitsbild der Pyodermie jedoch nach der Tiefe der Infektion klassifiziert, da diese ein Kriterium für die Auswahl der Medikamente, die Länge der Therapie und die Prognose darstellt (IHRKE, 1987; MASON, 1991, 1993; LLOYD et al., 1996; COBB et al., 2005). Pyodermien werden somit in Oberflächenpyodermie, oberflächliche und tiefe Pyodermie eingeteilt (IHRKE, 1987; MASON, 1991; LLOYD et al., 1996).

Oberflächenpyodermien werden charakterisiert durch Erosion des Stratum corneum mit sekundärer Kolonialisierung durch pathogene Staphylokokken (MASON, 1991). Die Krankheitsbilder Intertrigo und pyotraumatische Dermatitis gehören zu dieser Gruppe (SCOTT et al., 2001).

Die oberflächlichen Portionen des Haarfollikels oder die Epidermis direkt unterhalb des Stratum corneum sind bei der oberflächlichen Pyodermie betroffen (MASON, 1991). Charakteristisch für dieses Krankheitsbild sind Pusteln, die jedoch aufgrund der geringen Dicke des Stratum corneums beim Hund nicht lange bestehen bleiben. Papeln und Krusten prägen das klinische Bild (IHRKE, 1987; MASON, 1991). Impetigo, superfizielle bakterielle Follikulitis und mukokutane Pyodermie werden zu dieser Gruppe gerechnet (SCOTT et al., 2001).

Schwerwiegender sind die tiefen Pyodermien, die mit systemischen Krankheitssymptomen wie Fieber, lokalisierter oder generalisierter Lymphadenopathie und einem schlechtem Allgemeinbefinden einhergehen können (IHRKE, 1987; HILL & MORIELLO, 1994). Hier sind nicht nur die Haarfollikel und die oberflächlichen Teile der Epidermis betroffen, sondern die Infektion reicht bis in die Dermis und Subkutis. Durch Ruptur der Follikelwand kommt es zu einer Furunkulose mit Freisetzung von Keratin, Bakterien und deren Produkte in die Dermis (MASON, 1991). Eine Infektion des subkutanen Gewebes wird als Zellulitis bezeichnet (HILL & MORIELLO, 1994). Tiefe Pyodermien können lokalisiert oder generalisiert auftreten (MASON, 1991; LLOYD, 1996). Folgende klinische Erscheinungsbilder gehören in diese Gruppe: tiefe Follikulitis und Furunkulose, pyotraumatische Follikulitis und Furunkulose, nasale

Follikulitis und Furunkulose, Follikulitis und Furunkulose des Kinns, interdigitale Furunkulose, tiefe Pyodermie des Deutschen Schäferhundes und akrale Leckdermatitis (SCOTT et al., 2001).

1.4. Mikroflora von Haut und Haar

Die Mikroflora etabliert sich in den ersten Lebenstagen der Welpen und wird von dem Muttertier auf die Welpen übertragen (ALLAKER et al., 1992a; SAIJONMAA-KOULUMIES & LLOYD, 2002). Sie beherbergt eine Vielzahl an Mikroorganismen, welche eine wichtige Rolle in diesem Ökosystem spielen. Eine Einteilung der bakteriellen Mikroflora erfolgt in residente und transiente Keime (SCOTT et al., 2001). Zusätzlich wurde das Vorhandensein einer Population von „Nomaden“ beschrieben, die ebenfalls aus der Umwelt aufgenommen werden und die Haut nur kurzzeitig kolonisieren (SOMERVILLE-MILLAR & NOBLE, 1974). Residente Keime vermehren sich auf der Hautoberfläche und sind gut an den jeweiligen Wirt adaptiert. Sie sind ein Teil der kutanen Abwehr, da sie die Vermehrung pathogener Keime kompetitiv hemmen (COX et al., 1988; MASON et al., 1996). Transiente Keime werden aus der Umwelt oder von den Schleimhäuten aufgenommen und können sich nicht auf dem Wirtstier vermehren (MAY, 2006). Eine Einteilung der Bakterien in residente und transiente Keime ist schwierig, da die verschiedenen Studien unterschiedliche Methoden über einen unterschiedlich langen Zeitraum verwenden.

S. pseudintermedius wird auf der Haut und entlang des Haarschaftes als transienter Keim angesehen (DEVRIESE & DE PELSMAECKER, 1987; ALLAKER et al., 1992b). Sie werden jedoch in hoher Anzahl auf der Schleimhaut von Maulhöhle, Nasenhöhle und im Analbereich gefunden und ihnen wird an diesen Orten ein residenter Status zugeschrieben (DEVRIESE & DE PELSMAECKER, 1987; COX et al., 1988; HARVEY & NOBLE, 1998). Die Anzahl ist im Haarfollikel größer als auf der Hautoberfläche. Entlang des Haarschaftes befinden sich an den distalen Bereichen mehr Staphylokokken als an den proximalen Bereichen (HARVEY & LLOYD, 1994). Somit gelangen die Bakterien von den Schleimhäuten durch Körperpflege der Hunde auf die Hautoberfläche und Haare (ALLAKER et al., 1992b).

1.5. Pathogenese der Pyodermie

Die Pathogenese der Pyodermie ist noch nicht vollständig geklärt, beruht jedoch

auf verschiedenen Faktoren. Kutane Abwehrmechanismen, die Kolonisierung der Haut mit pathogenen Bakterien, die Pathogenitätsfaktoren der Bakterien, die Immunantwort des Wirtes, die durch zugrundeliegende Erkrankung beeinflusst wird, sind wichtige Faktoren bei der Entstehung einer Hautinfektion (IHRKE, 1987; MASON et al., 1996).

Daneben können Umweltfaktoren wie erhöhte Feuchtigkeit und Temperatur zu einer erhöhten Anzahl an Bakterien auf der Haut führen. Wenig belüftete Hautareale, wie in Hautfalten und Achseln sind somit für die Entstehung von Infektionen prädisponiert (MASON et al., 1996).

1.5.1. Kutane Abwehrmechanismen

Die normale Haut besitzt eine Vielzahl an Abwehrmechanismen, die die Vermehrung pathogener Bakterien verhindern (HILL & MORIELLO, 1994). Die Abwehrmechanismen setzen sich zusammen aus einer mechanischen, einer chemischen und einer mikrobiologischen Komponente (SCOTT et al., 2001). Das Fell, das Stratum corneum und die kontinuierliche Abschuppung von Korneozyten sind Teil der mechanischen Barriere. Talg und Schweiß aus apokrinen Drüsen formen eine Emulsion, welche die chemische Barriere bildet. Diese Emulsion ist reich an Proteinen, anorganischen Salzen, Komplementfaktoren und Immunoglobinen und befindet sich zwischen den Zellen des Stratum corneum und auf der Hautoberfläche (HILL & MORIELLO, 1994). Lipide sind ein wichtiger Teil der Barrierefunktion. Linolsäure und anderen essentiellen Fettsäuren werden antibakterielle Eigenschaft zugesprochen (MASON et al., 1996). Residente Bakterien verhindern die Vermehrung pathogener Keime auf der Haut, da sie ein Teil der Mikroflora sind. Jede Abweichung von diesem Gleichgewicht, kann eine bakterielle Infektion begünstigen (HILL & MORIELLO, 1994; MASON et al., 1996).

Das Stratum corneum ist die primäre Barriere gegenüber eindringenden Noxen. Die anatomische Beschaffenheit der Hundehaut im Vergleich zu anderen Spezies kann eine mögliche Ursache für das gehäufte Auftreten von Pyodermien bei dieser Spezies sein. Das Stratum corneum ist dünner und kompakter und enthält weniger interzelluläres Material. Weiterhin verfügen die Haare beim Hund über keinen schützenden Lipidpfropf an der Haarbalgmündung (LLOYD & GARTHWAITE, 1982).

1.5.2. Zugrundeliegende Erkrankungen

Das Auftreten von caniner Pyodermie ist meist sekundär, also mit einer zugrundeliegenden Ursache verbunden (IHRKE, 1987; MASON, 1991; HILL & MORIELLO, 1994; LLOYD, 1996). Neben Ektoparasiten (Milben und Flöhen) gehören allergische Erkrankungen (atopische Dermatitis, Flohspeichel- und Futtermittelallergie) zu den möglichen Grundursachen (IHRKE, 1987; HILL & MORIELLO, 1994). Nach Mason und Lloyd (1989) führen Überempfindlichkeitsreaktionen in der Haut aufgrund eines Allergenkontakts zu Veränderungen im Mikroklima, welche die Vermehrung pathogener Staphylokokken und deren Antigenproduktion im Stratum corneum fördert. Die Degranulation von Mastzellen und die entlassenen Entzündungsmediatoren verändern die epidermale Barriere, welches das Eindringen von bakteriellen Antigenen erlaubt. Diese Antigene lösen wiederum Entzündungs- und Überempfindlichkeitsreaktionen aus. Im Gegenzug kann nicht nur bakterielles Antigen durch die Epidermis penetrieren, sondern Serumbestandteile können auch auf die Oberfläche der Epidermis gelangen und als Nährstoffe für Bakterien dienen (MASON & LLOYD, 1989).

Hunde mit Seborrhoe, einer Keratinisierungsstörung, hatten in einer Studie im Vergleich zu gesunden Hunden eine erhöhte Anzahl an Bakterien auf der Haut. Vor allem die Anzahl an pathogenen Staphylokokken war im Vergleich zu gesunden Hunden stark erhöht. Zum Zeitpunkt der Studie wurde noch *S. aureus* als pathogener Keim der caninen Pyodermie angesehen, es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass es sich um *S. pseudintermedius* handelte. Die erhöhte Anzahl an pathogenen Staphylokokken, Veränderungen wie Verstopfung und Dysplasie der Haarfollikel, Juckreiz und Selbsttraumatisierung sind eine mögliche Erklärung für die Prädisposition dieser Hunde für die Entwicklung einer Pyodermie (IHRKE et al., 1978).

Die Veränderungen im Immunsystem sowie Haut und Haarfollikel hervorgerufen durch hormonelle Erkrankungen, wie zum Beispiel (z.B.) Hypothyreose und Hyperadrenokortizismus fördern die Entstehung von sekundären Pyodermien (HILL & MORIELLO, 1994). 60 bis 80 % der Hunde mit Hypothyreose zeigen dermatologische Symptome wie Alopezie. Zusätzlich entwickeln 10 bis 23 % der erkrankten Hunde eine sekundäre Pyodermie (SCOTT-MONCRIEFF, 2007). Rezidivierende bakterielle Follikulitis sekundär zu caniner Hypothyreose entsteht

durch den fehlenden Einfluss der Schilddrüsenhormone auf die Immunantwort der Lymphozyten, die Unterdrückung der humoralen Immunantwort, die Beeinflussung der T-Zell-Funktion und deren Effekt auf die Barrierefunktion der Epidermis (FRANK, 2006). Hyperadrenokortizismus (Morbus Cushing) führt zu einer erhöhten Kortisolausschüttung und die damit verbundene Immunsuppression prädisponiert Hunde für die Entstehung von Sekundärinfektionen. Ein weiteres dermatologisches Symptom dieser Erkrankung ist die Bildung von Calcinosis cutis durch Calcium-Einlagerungen in der Dermis (FRANK, 2006). Ein erhöhter Phosphatspiegel im Serum, das Vorliegen von ionisiertem Calcium im Referenzbereich und eine erhöhte Parathormon-Konzentration führen zu einem Ausfall von Calcium-Phosphat-Produkten und einer Verkalkung des Weichteilgewebes (RAMSEY et al., 2005). Sekundär hierzu entstehen tiefe Pyodermien (FRANK, 2006).

Weitere Ursachen, die wie hormonelle Erkrankungen eine sekundäre Immunschwäche verursachen, sind die iatrogene Gabe von Glukokortikoiden, systemische Erkrankungen und Neoplasien. Die Rolle einer primären Immunschwäche in der Pathogenese der Pyodermie ist noch unklar (HILL & MORIELLO, 1994).

1.5.3. Pathogenitätsfaktoren *Staphylococcus pseudintermedius*

S. pseudintermedius produziert eine Reihe an Virulenzfaktoren, die zum Teil Ähnlichkeiten mit den Virulenzfaktoren von *S. aureus* aufweisen. Die genaue Rolle dieser Faktoren in der Pathogenese ist jedoch noch unklar (FITZGERALD, 2009). Die Adhärenz von *S. pseudintermedius* an canine Korneozyten stellt höchstwahrscheinlich den initialen Schritt dar (MCEWAN, 2000). Zellwand-assoziierte Proteine von *S. aureus* vermitteln die Adhärenz an humane Epithelzellen. Die Bindung von *S. pseudintermedius* an Fibrinogen, Fibronektin und Cytokeratin lässt ebenfalls auf das Vorhandensein von Oberflächenadhäsinen schließen (GEOGHEGAN et al., 2009). *S. pseudintermedius* produziert Enzyme wie Koagulase, Protease, Desoxyribonukleasen (DNAsen), Thernonukleasen und Toxine inklusive Hämolyse, Exfoliativtoxine, Leukotoxin und Enterotoxine (DEVRIESE et al., 2005; FUTAGAWA-SAITO et al., 2006; FITZGERALD, 2009). Ein Homolog zu Protein A von *S. aureus* wurde bei *S. pseudintermedius* von Moodley und Mitarbeiter (2009) identifiziert (MOODLEY et al., 2009). Dessen Funktionen, wie die Verhinderung der Opsonierung und Phagozytose von

Bakterien, ähneln womöglich denen des von *S. aureus* stammenden Protein A (COX et al., 1986; MOODLEY et al., 2009). Zusätzlich sind *S. pseudintermedius*-Spezies in der Lage, einen Biofilm auszubilden, der sie vor Umwelteinflüssen, Antibiotika und Phagozytose durch Makrophagen schützt (FUTAGAWA-SAITO et al., 2006).

Staphylokokken regulieren die Produktion von Virulenzfaktoren über das Quorum sensing-System, bei dem die Kolonialisierung und Infektion für die gesamte Bakterienpopulation synchronisiert wird (BOYEN et al., 2009). Der accessory gene regulator (agr)-Locus besteht aus zwei Transkriptionseinheiten, die von zwei Promotern (P2 und P3) reguliert werden. Das Transkript von P2 besteht aus vier Genen: agrB, agrD, agrC und agrA. Kleine Peptide, sogenannte Autoinducer, werden durch agrB und agrD kodiert und in den Extrazellularraum abgegeben. Die Erkennung von Autoinducern wird durch ein Zwei-Komponenten-System realisiert, das von agrA und agrC kodiert wird. AgrA aktiviert sowohl seinen Promoter P2 als auch den Promoter P3. Das Transkript von P3 kodiert für die regulierende Ribonukleinsäure (RNA) III, die die Expression von Oberflächenproteinen hemmt und die Expression von Exotoxinen fördert (NOVICK & GEISINGER, 2008). Nach der Produktion von Oberflächenproteinen in der Phase der Kolonisierung werden anschließend in der exponentiellen Phase vor allem Exoproteine produziert, die eine Ausbreitung der Bakterien ermöglichen (SUNG et al., 2006). In einer Studie von Sung und Mitarbeitern (2006) korrelierte bei *S. pseudintermedius* die Konzentration von RNA III mit der Konzentration bestimmter Virulenzfaktoren und dies könnte ein Hinweis sein, dass das Quorum sensing-System sowohl in der Pathogenese der caninen Pyodermie als auch bei der Infektion mit *S. pseudintermedius* eine Rolle spielt (SUNG et al., 2006).

1.6. Klinisches Bild der Pyodermie

Juckreiz kann ein Teil des klinischen Bildes sein (IHRKE, 1987).

1.6.1. Klinisches Bild der Oberflächenpyodermie

In diese Gruppe gehören die Krankheitsbilder Intertrigo und pyotraumatisch Dermatitis (SCOTT et al., 2001).

1.6.1.1. Intertrigo

Die sogenannte Hautfaltendermatitis entsteht dort, wo Hautflächen aufeinander treffen (MASON, 1991; HILL & MORIELLO, 1994; LLOYD, 1996). Eine erhöhte Feuchtigkeit und Temperatur sowie Hautabsonderungen und Akkumulierung von abgestoßenen Hautzellen schaffen ein Milieu, welches die Kolonisierung von Bakterien und Hefen wie *Malassezia (M.) pachydermatis* fördert (HILL & MORIELLO, 1994; LLOYD, 1996). Betroffene Körperregionen sind die Lefzen, die Gesichtsfalten, die Vulva, die Schwanz- und Körperfalten (HILL & MORIELLO, 1994). Prädisponiert sind vor allem brachyzephe Rassen (Mops, Pekinese) und Rassen mit übermäßigen Hautfalten wie der Shar Pei (MASON, 1991; HILL & MORIELLO, 1994). Eine Verdickung der Dermis und Subkutis durch erhöhtes Körpergewicht und hormonelle Einflüsse können ebenfalls eine Hautfaltendermatitis verursachen (SCOTT et al., 2001). Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch eine nässende und gerötete Hautoberfläche, die mit schmierigen und übelriechenden Massen bedeckt ist (HILL & MORIELLO, 1994).

1.6.1.2. Pyotraumatische Dermatitis

Die pyotraumatische Dermatitis (akut nässende Dermatitis, „hot spot“) entsteht durch Automutilation an einer bestimmten Körperstelle ausgelöst durch Juckreiz oder Schmerz (MASON, 1991; HILL & MORIELLO, 1994). Als Auslöser wird am häufigsten die Flohspeichelallergie diagnostiziert (MASON, 1991; SCOTT et al., 2001; HOLM et al., 2004). Andere zugrundeliegende Erkrankungen sind weitere Allergien (wie gegen Umwelt- und Futterantigene), Ektoparasiten, Otitis externa, Analbeutelentzündung und ein ungepflegtes Fell (MASON, 1991; HILL & MORIELLO, 1994; SCOTT et al., 2001; HOLM et al., 2004). Prädisponierte Rassen sind Rassen wie der Golden Retriever, mit einem schweren Fell und dichter Unterwolle sowie große, kurzhaarige Rassen wie der Rottweiler. In einer Studie von Holm und Mitarbeitern (2004) konnte eine Korrelation zwischen Rasse und Lokalisation der Läsion festgestellt werden. Rottweiler entwickeln die Läsionen vorrangig an Wangen und am Hals. Bei Deutschen Schäferhunden wurde hingegen eine Prädisposition für Rumpf und Flanken festgestellt (HOLM et al., 2004). Es erkrankten vor allem Hunde unter vier Jahren (REINKE et al., 1987; SCOTT et al., 2001; HOLM et al., 2004). Heißes, feuchtes Klima begünstigt die Entstehung der Erkrankung (MASON, 1991). Klinisch handelt es sich um gut

umschriebene, alopezische, erythematöse und nässende Bereiche, die sekundär mit Bakterien kolonisiert werden (SCOTT et al., 2001).

1.6.2. Klinisches Bild oberflächliche Pyodermie

Hierzu werden Impetigo, mukokutane Pyodermie und die oberflächliche bakterielle Follikulitis gezählt (SCOTT et al., 2001).

1.6.2.1. Impetigo

Impetigo wird vor allem bei Jungtieren gesehen, bei denen sich in den haarlosen Bereichen des ventralen Abdomens nicht-follikuläre Pusteln bilden. Die klinischen Symptome können spontan abheilen (MASON, 1991; HILL & MORIELLO, 1994; LLOYD, 1996). Mögliche diskutierte Ursachen sind eine schlechte Haltung sowie begleitende Erkrankungen (LLOYD, 1996; CRAIG, 2003).

1.6.2.2. Mukokutane Pyodermie

Die mukokutane Pyodermie ist eine Krankheit unbekannter Genese, die zu Rezidiven neigt. Betroffen sind vor allem die Lippen und die periorale Haut. Daneben können aber auch Läsionen an Nase, Augenlider, Vulva, Präputium und Anus auftreten (BASSETT et al., 2004). Deutsche Schäferhunde und deren Mischlinge erscheinen prädisponiert (BASSETT et al., 2004; WIEMELT et al., 2004). Erythem und Schwellung sind die ersten klinischen Anzeichen, die sich im weiteren Verlauf zu Krusten, Fissuren, Erosionen und Ulzera mit fokaler Depigmentierung verändern können (BASSETT et al., 2004). Histologisch und klinisch ähnelt das Erscheinungsbild dem diskoiden Lupus erythematodes (DLE) (BASSETT et al., 2004; WIEMELT et al., 2004). Deshalb wurde vorgeschlagen, dass vor der Entnahme einer Biopsie eine zytologische Untersuchung und ein Therapieversuch mit Antibiotika erfolgen sollte, da die mukokutane Pyodermie auf die Gabe von Antibiotika anspricht (BASSETT et al., 2004).

1.6.2.3. Oberflächliche bakterielle Follikulitis

Bakterielle Follikulitis ist eine häufig auftretende Erkrankung mit einem variablen klinischen Erscheinungsbild, das abhängig von der Dauer der Erkrankung, Felllänge und Prämedikation ist (HILL & MORIELLO, 1994). Die Infektion begrenzt sich auf die oberflächlichen Anteile der Haarfollikel (MASON, 1991; LLOYD, 1996; CRAIG, 2003). Hauptmerkmal sind follikuläre Papeln und

Pusteln (MASON, 1991; HILL & MORIELLO, 1994; CRAIG, 2003). Weitere Effloreszenzen sind epidermale Kolaretten, Erythem, Alopezie und Hyperpigmentierung (MASON, 1991; HILL & MORIELLO, 1994). Juckreiz kann in unterschiedlichen Maßen vorhanden sein (IHRKE, 1987).

1.6.3. Klinisches Bild tiefe Pyodermie

Eine Einteilung der tiefen Pyodermie erfolgt in tiefe Follikulitis und Furunkulose, pyotraumatische Follikulitis und Furunkulose, tiefe Pyodermie des Deutschen Schäferhundes und interdigitale Pododermatitis. Weiterhin werden Follikulitis und Furunkulose des Kinns, nasale Follikulitis und Furunkulose und akrale Leckdermatitis dazu gerechnet (SCOTT et al., 2001).

1.6.3.1. Tiefe Follikulitis und Furunkulose

Die Erkrankung entwickelt sich meist aus einer oberflächlichen bakteriellen Follikulitis (IHRKE, 1987). Zugrundeliegende Erkrankungen bei der generalisierten Form sind generalisierte Demodikose, Endokrinopathien, Seborrhoe und Immunsuppression (SCOTT et al., 2001). Charakteristische Läsionen sind Schwellungen, Fisteln, aus denen sich hämorrhagisch-purulenten Sekret entleert, schmerzhafte Knoten, und hämorrhagische Bullae (IHRKE, 1987; HILL & MORIELLO, 1994). Wie im Kapitel 1.3. schon beschrieben kann es zu einer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens kommen.

1.6.3.2. Pyotraumatische Follikulitis und Furunkulose

Das klinische Bild ähnelt dem Erscheinungsbild der pyotraumatischen Dermatitis (LLOYD, 1996; HOLM et al., 2004). In einer Studie von Holm und Mitarbeitern (2004) über die histopathologischen Merkmale der pyotraumatischen Dermatitis wurde festgestellt, dass anhand des klinischen Bildes keine Aussage über die Tiefe der Infektion möglich ist (HOLM et al., 2004). Läsionen befinden sich vor allem an Wangen und am Hals von jungen Hunden. Prädisponiert scheinen Retriever, Bernhardiner und Neufundländer (LLOYD, 1996).

1.6.3.3. Tiefe Pyodermie des Deutschen Schäferhundes

Diese Erkrankung betrifft Deutsche Schäferhunde und deren Mischlinge. Es besteht keine Altersprädisposition. Meist ist eine primäre Erkrankung der Auslöser, aber es sind auch idiopathische Fälle bekannt und eine genetische Komponente wurde ebenfalls vermutet. Zu den zugrundeliegenden Erkrankungen

zählen die Flohspeichelallergie, Umweltallergie, Futtermittelallergie, Hypothyreose und Ehrlichiose. Eine beobachtete Abnormalität der T- und B-Lymphozyten sowie der neutrophilen Granulozyten kann die Ursache sein, jedoch können diese Veränderungen auch durch die Erkrankung an sich hervorgerufen werden. Das klinische Bild ist von Juckreiz geprägt. Die Krankheit beginnt normalerweise im Lumbosakralbereich und breitet sich von dort aus. Die initiale Läsion ähnelt dem klinischen Bild der pyotraumatischen Dermatitis. Mit weiterem Fortschreiten der Erkrankung entwickeln sich Alopezie, Papeln, Pusteln, Hyperpigmentation, hämorrhagische Bullae, Geschwüre und Ausführungsgänge von Fisteln. Das klinische Bild ist das einer chronischen tiefen Pyodermie oder Zellulitis. Häufig kommt es zu einer regionalen Lymphadenopathie (ROSSER, 2006).

1.6.3.4. Interdigitale Pododermatitis

Es besteht keine Alters-, Geschlechts- oder Rasseprädisposition, jedoch sind kurzhaarige Rassen wie der Boxer und Bull Terrier in Studien überrepräsentiert. Unter den langhaarigen Rassen sind der Deutsche Schäferhund, der Golden Retriever und der Irish Setter häufiger vertreten. Es können eine oder mehrere Pfoten betroffen sein und die Hunde können Lahmheit und Zeichen systemischer Erkrankung zeigen (BREATHNACH et al., 2008). Charakterisiert wird die Erkrankung durch Schwellung, Alopezie, Juckreiz und die Ausbildung von nodulären Läsionen und Ausführungsgängen, aus denen sich serosangiöses oder seropurulent Material ergießt (MASON, 1991; BREATHNACH et al., 2008). Zugrundeliegende Ursachen sind Demodikose, Dermatophytose, Hypothyreose, Futtermittelallergie, Neoplasien und Fremdkörper. Einige Fälle sind idiopathischer Natur (MASON, 1991; LLOYD, 1996). Breathnach und Mitarbeiter (2008) haben eine Untergruppe der idiopathischen Fälle beschrieben. Dieser ist histopathologisch ein perivaskuläres lymphoplasmatisches Infiltrat gemein. Er nannte dieses Erscheinungsbild „lymphoplasmazytäre Pododermatitis“ (LPP). Während ein Teil dieser Patienten auf Antibiotika ansprachen, war bei den verbliebenen Patienten die immunmodulierende Therapie mit Glukokortikoiden oder Cyclosporin erfolgreich. Diese Gruppe wurde als „immunomodulatory responsive LPP“ bezeichnet (BREATHNACH et al., 2008).

1.6.3.5. Follikulitis und Furunkulose des Kinns

Vor allem junge heranwachsende Hunde kurzhaariger Rassen wie Boxer und Deutsche Doggen sind betroffen. Die Hunde werden mit Papeln, Pusteln und Furunkeln, die fest oder fluktuierend sein können, am Kinn und an den Lefzen vorgestellt. Die umgebende Haut ist gerötet und Ausführungsgänge sind sichtbar. Eine spontane Regression nach der Pubertät ist möglich, die Erkrankung kann aber auch lebenslang bestehen bleiben. Ein Keratinisierungsdefekt wird als primäre Ursache beschrieben. Ebenfalls können Demodex-Milben beteiligt sein (MASON, 1991; LLOYD, 1996).

1.6.3.6. Nasale Follikulitis und Furunkulose

Eine selten auftretende Erkrankung, die durch die Entwicklung von schmerzhaften, geschwollenen und geröteten Bereichen mit Alopezie, Papeln und Pusteln auf dem Nasenrücken gekennzeichnet ist. Nach Abheilung kann es zu Narbenbildung kommen. Neben einem Trauma kommen auch Dermatophytose, Demodikose und immunmedierte Erkrankungen (DLE) als primäre Erkrankung in Betracht (MASON, 1991).

1.6.3.7. Akrale Leckdermatitis

Die akrale Leckdermatitis ist gekennzeichnet durch zwanghaftes Belecken der distalen Bereiche einer Gliedmaße (SCOTT et al., 2001). In verschiedenen Studien wurde eine Prädisposition für den linken Karpalbereich festgestellt (WHITE, 1990; SHUMAKER et al., 2008). Das klinische Bild ist geprägt durch feste, proliferative, ulzerative und alopeizische Läsionen (SCOTT et al., 2001). Betroffen sind vor allem Hunde großwüchsiger Rassen (WHITE, 1990). Als Ursache wird oft eine Verhaltensstörung angenommen, daneben müssen aber auch andere zugrundeliegende Erkrankungen in Betracht gezogen werden. Dazu gehören Allergien, bakterielle Infektionen oder Pilzinfektionen, Neoplasien, Leishmaniose, orthopädische Erkrankungen, Neuropathien und Traumata (DENEROLLE et al., 2007). Aufgrund der zahlreichen Differentialdiagnosen sollte eine zytologische Untersuchung, Bakterien- und Pilzkulturen, Röntgenbilder der betroffenen Gliedmaße und Biopsien für histopathologische Untersuchungen durchgeführt werden (WHITE, 1990; DENEROLLE et al., 2007). In einer Studie wurden die Ergebnisse der zytologischen Untersuchung, oberflächlicher und tiefer Bakterienkultur und deren jeweiligen Antibiotogramme

miteinander verglichen. Die Ergebnisse der zytologischen Untersuchung korrelierten schlecht mit den Ergebnissen der oberflächlichen und tiefen Bakterienkultur. Übereinstimmende Ergebnisse wurden bei 64 bzw. 55 % zwischen Zytologie und oberflächlicher bzw. tiefer Kultur festgestellt. Weiterhin stimmten nur in acht von 22 Fällen (36 %) die Ergebnisse der oberflächlichen und tiefen Kultur und deren Antibiogramme komplett überein. Diese Studienergebnisse und das Vorhandensein von multiplen resistenten Bakterien zeigen die Wichtigkeit von der Durchführung einer Bakterienkultur aus tiefen Gewebeschichten und der Auswahl des Antibiotikums anhand eines Antibiogramms (SHUMAKER et al., 2008).

1.7. Differentialdiagnosen

Eine Vielzahl an Erkrankungen ähnelt in ihrem klinischen Erscheinungsbild der caninen Pyodermie. Dazu zählen unter anderem Dermatophytosen, Malassezien Dermatitis, Autoimmunerkrankungen (Pemphigus foliaceus (PF), DLE), Arzneimittellexantheme und Neoplasien (HILL & MORIELLO, 1994; CRAIG, 2003).

1.8. Diagnose

Anamnese und klinisches Bild liefern erste Hinweise auf das Vorhandensein einer Pyodermie (CRAIG, 2003). Bei der zytologischen Untersuchung wird die Diagnose „Pyodermie“ bestätigt durch das Vorhandensein einer pyogranulomatösen Entzündung mit intra- und extrazellulären Kokken (HORVATH & NEUBER, 2007). Eine bakterielle Kultur und das Erstellen eines Antibiogramms sind indiziert, wenn der Patient nicht auf eine adäquate Antibiotikatherapie anspricht, in der zytologischen Untersuchung Stäbchen gefunden werden und eine Diagnosestellung aufgrund ungewöhnlich aussehender Läsionen unsicher ist. Im Falle von tiefen Pyodermien sind eine bakterielle Kultur und ein Antibiogramm immer angezeigt (HILL & MORIELLO, 1994; HORVATH & NEUBER, 2007). In chronischen Fällen, bei behandlungsresistenten Fällen und bei einem Verdacht auf PF ist eine Biopsieentnahme und histopathologische Untersuchung gerechtfertigt. Da Demodikose und Dermatophytose zu den möglichen Differentialdiagnosen gehören, sind die Durchführung eines Hautgeschabsels, eines Trichogrammes und einer Pilzkultur weitere wichtige diagnostische Tests (CRAIG, 2003). Besteht

nach einer adäquaten Antibiotikatherapie noch Juckreiz so kommen Allergien und Ektoparasiten als Grundursache der Pyodermie in Betracht. Der Juckreiz sistiert bei hormonellen Erkrankungen, Keratinisierungsstörungen und Immunschwäche nach antimikrobieller Therapie, da hier der Juckreiz hauptsächlich durch die Pyodermie hervorgerufen wird (HILL & MORIELLO, 1994; CRAIG, 2003).

1.9. Therapie

Für die Therapie kommen die systemische Gabe von Antibiotika und topisch applizierte antimikrobielle Wirkstoffe in Frage, eine mögliche Grunderkrankung muss identifiziert und behandelt werden (DOWLING, 1996).

1.9.1. Systemische Therapie

Beim Einsatz eines systemischen Antibiotikums sind die korrekte Auswahl, die richtige Dosierung und Therapiedauer wichtige Faktoren in der Therapie der caninen Pyodermie (IHRKE, 1987; MASON, 1993).

Antibiotika können empirisch oder aufgrund einer bakteriellen Kultur und dem Ergebnis eines Antibiotogramms ausgewählt werden (IHRKE, 1987). Die empirische Auswahl stellte in der Vergangenheit meist kein Problem dar, da in der dermatologischen Praxis häufig eingesetzten Antibiotika, wie die Cephalosporine, wirksam gegenüber *S. pseudintermedius* waren und das Resistenzmuster gut bekannt war (HILL & MORIELLO, 1994; HOLM et al., 2002; VANNI et al., 2009). Mit zunehmendem Auftreten multiresistenter Keime wird sich diese Praxis in den nächsten Jahren sicher ändern und antimikrobielle topische Therapie an Bedeutung gewinnen (KAWAKAMI et al.; JONES et al., 2007; LOEFFLER et al., 2007; VANNI et al., 2009). Hingegen traten Resistenzen gegenüber Penicillinen und Tetracyclinen auch in der Vergangenheit häufig auf und deren Einsatz wird erst nach der Erstellung eines Antibiotogramms empfohlen (MEDLEAU et al., 1986; LLOYD et al., 1996; WERCKENTHIN et al., 2001; GANIERE et al., 2005; HARTMANN et al., 2005).

Das gewählte Antibiotikum sollte bakterizid sein und ein enges Wirkspektrum aufweisen (IHRKE, 1984; MASON, 1993; CRAIG, 2003). Mischinfektionen mit resistenten Keimen erfordern die Wahl eines Antibiotikums, welches empfindlich gegen *S. pseudintermedius* ist, da dieser pathogene Erreger ein optimales Mikroklima für das Wachstum und die Vermehrung von Sekundärerregern schafft (IHRKE, 1984; DOWLING, 1996; LLOYD, 1996).

Empfohlen wird der Einsatz von Cephalosporinen, potenzierten Sulfonamiden, Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure, Lincosamiden, Makroliden und Fluoroquinolonen (CRAIG, 2003; MAY, 2006; HORVATH & NEUBER, 2007). Beachtenswert erscheint, dass im Vergleich zu Erstinfektionen die Zahl resistenter Keime bei rezidivierenden Pyodermien deutlich höher ist. Ein möglicher Grund hierfür ist der durch eine Prämedikation mit Antibiotika entstandene Selektionsdruck (MEDLEAU et al., 1986; NOBLE & KENT, 1992; HOLM et al., 2002). Vor allem bei den Gruppen der Makroliden und Lincosamiden ist dies der Fall (SCHWARZ & NOBLE, 1999; HOLM et al., 2002). Ein immer größer werdendes Problem stellen die Methicillin-resistenten Stämme von *S. pseudintermedius* dar, denn diese sind oft mit Resistenzen gegenüber Fluoroquinolonen, Gentamicin, Lincosamiden, Tetracyclinen und potenzierten Sulfonamiden vergesellschaftet und erschweren die Therapie (DE LUCIA et al.; PERRETEN et al.).

Neben der richtigen Dosierung spielt die Therapiedauer im Management der Erkrankung eine wichtige Rolle. Die Gabe von Antibiotika sollte bei oberflächlichen Pyodermien mindestens bis zu sieben Tage nach Abheilung der Läsion und bei tiefen Pyodermien mindestens bis vierzehn Tage nach Abheilung erfolgen (HARVEY, 1991; HILL & MORIELLO, 1994; DOWLING, 1996; LLOYD, 1996). Pathogene Bakterien befinden sich in Fällen tiefer Pyodermie meist im Zentrum von fibrotischem oder entzündetem Gewebe. Rezidivierende Infektionen können die Folge sein, da Antibiotika nicht leicht zum eigentlichen Wirkort der Infektion gelangen (IHRKE, 1987; MUELLER & STEPHAN, 2007). In diesen Fällen empfiehlt sich (nach passendem Antibiogramm) die Gabe von Fluoroquinolonen, da diese in Entzündungszellen akkumulieren und sich in Entzündungsgebieten anreichern (IHRKE et al., 1999; BOOTHE et al., 2009).

Der Therapieerfolg sollte einige Tage nach Beginn evaluiert werden. Mögliche Gründe für eine mangelnde Wirksamkeit der Therapie sind Auswahl eines ungeeigneten Antibiotikums, Entwicklung von Resistenzen während der Therapie und das Vorhandensein von zugrundeliegenden Erkrankungen (IHRKE, 1984; CRAIG, 2003).

1.9.2. Antibakterielle Therapie

In den nachfolgenden Abschnitten werden die am häufigsten eingesetzten

Antibiotikagruppen beschrieben.

1.9.2.1. Penicilline

Penicilline besitzen einen β -Lactamring und wirken bakterizid durch Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (HARVEY & HUNTER, 1999). Koagulasepositive Staphylokokken (CPS) produzieren häufig β -Lactamasen und sind dann resistent gegenüber β -Lactamase empfindlichen Antibiotika wie Penicillin, Ampicillin und Amoxicillin, welche in der Therapie der caninen Pyodermie nicht eingesetzt werden sollten (MASON, 1993).

Dagegen bestehen weniger Resistenzen gegenüber β -Lactamase festen Antibiotika wie Amoxicillin kombiniert mit Clavulansäure (BYWATER et al., 1985; GANIERE et al., 2005; PEDERSEN et al., 2007; VANNI et al., 2009). Clavulansäure bindet an β -Lactamasen und inaktiviert diese durch Acylierung. Dies verhindert wiederum die Inaktivierung von Penicillinen durch die β -Lactamasen (WRIGHT, 1999). In einer Studie von Lloyd und Mitarbeitern (1997) erwies sich die Kombination beider Wirkstoffe in unterschiedlichen Dosierungen (12,5 mg/kg bzw. 25 mg/kg zweimal täglich) effektiv in der Therapie von oberflächlichen und tiefen Pyodermien (LLOYD et al., 1997).

Das Auftreten von Nebenwirkungen wie Erbrechen und Durchfall ist selten (KUNKLE et al., 1995). Penicilline wirken immunogen und Überempfindlichkeitsreaktionen vom Typ I und Typ III wurden beschrieben. Es besteht jedoch keine Sicherheit, dass diese beschriebene Immunogenität ein erhöhtes Risiko für systemische und kutane Überempfindlichkeitsreaktionen darstellt (HARVEY & HUNTER, 1999).

1.9.2.2. Cephalosporine

Cephalosporine gehören wie die Penicilline in die Gruppe der β -Lactam-Antibiotika und wirken bakterizid durch Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese. Eine Einteilung der Cephalosporine kann unter verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen, wobei die häufig verwendete pharmakologische Einteilung in Generationen das Wirkspektrum widerspiegelt (MASON & KIETZMANN, 1999).

Zu den Cephalosporinen der ersten Generation gehören unter anderem Cefalexin, Cefadroxil und Cefradin (FRANK & KUNKLE, 1993; MASON &

KIETZMANN, 1999). Die erste Generation besitzt eine gute antibakterielle Aktivität gegen grampositive Bakterien, inklusive der meisten grampositiven Kokken (MASON & KIETZMANN, 1999). In verschiedenen Therapiestudien wurde die Effektivität dieser Gruppe in der Therapie bakterieller Hauterkrankungen gezeigt. (ANGARANO & MACDONALD, 1989; FRANK & KUNKLE, 1993; HOLM et al., 2004; TOMA et al., 2008). Nach oraler Gabe von Cefalexin (25 mg/kg) wird in der Haut ein ausreichender antibakterieller Wirkspiegel erreicht (KIETZMANN et al., 1990). Das Auftreten von Nebenwirkungen beim Hund ist selten (FRANK & KUNKLE, 1993; MASON & KIETZMANN, 1999).

Cefuroxime, Cefaclor und Cefoxitine sind Cephalosporine der zweiten Generation. Diese haben im Vergleich zu Cephalosporinen der ersten Generation ein höheres Wirkspektrum gegenüber gramnegativen Bakterien, jedoch ist die Wirksamkeit gegenüber grampositiven Bakterien reduziert (MASON & KIETZMANN, 1999).

Cefovecin ist ein Cephalosporin der dritten Generation und erhältlich als eine injizierbare Lösung mit einer Wirkdauer von bis zu 14 Tagen beim Hund (SIX et al., 2008). Das Wirkspektrum gegen gramnegative Bakterien ist größer als bei denen der zweiten Generation und das Wirkspektrum gegen grampositive Bakterien ist vergleichbar mit dem der Cephalosporine der ersten Generation (KIETZMANN et al., 1990).

Resistenzen entstehen durch die bakterielle Produktion von β -Lactamasen und durch strukturelle Änderung der Penicillin-bindenden-Proteinen, welche ebenfalls am Aufbau der bakteriellen Zellwandsynthese beteiligt sind. Pathogene Staphylokokken scheinen Resistenzen gegenüber Cephalosporinen langsam zu entwickeln (MASON & KIETZMANN, 1999). In einigen Studien über die Resistenzlage von *S. pseudintermedius* wurde nur ein geringer Prozentsatz an Resistenzen gegenüber Cephalosporinen festgestellt (MEDLEAU et al., 1986; HOLM et al., 2002; PEDERSEN et al., 2007; VANNI et al., 2009). Diese Resistenzen nehmen allerdings in jüngster Zeit deutlich zu (ONUMA et al., 2011).

1.9.2.3. Fluoroquinolone

Fluoroquinolone sind Breitspektrumantibiotika und wirken bakterizid, indem sie das bakterielle Enzym Gyrase hemmen und somit eine Spiralisierung der

Desoxyribonukleinsäure (DNA) verhindern (IHRKE et al., 1999). Neben Enrofloxacin kommen Marbofloxacin, Orbifloxacin und Pradofloxacin in der dermatologischen Praxis zum Einsatz und erwiesen sich in Studien als effektiv in der Therapie bakterieller Hautinfektionen (RESTREPO et al.; PARADIS et al., 1990; PARADIS et al., 2001; SCOTT et al., 2006). Therapeutische Wirkstoffkonzentrationen von Enrofloxacin werden schon innerhalb kürzester Zeit in der Haut von Hunden mit Pyodermie erreicht. Weiterhin ist die Konzentration von Enrofloxacin in der Haut von Hunden mit Pyodermie größer als die erreichte Konzentration im Plasma und in der Haut von gesunden Hunden (DEMANUELLE et al., 1998). Das gleiche Ergebnis erzielten auch Studien mit Orbifloxacin und Pradofloxacin (KAY-MUGFORD et al., 2002; FRAATZ et al., 2003). Diese beschriebene Anreicherung der Fluoroquinolone in Entzündungsgebieten kann durch deren Akkumulation in Entzündungszellen, vor allem Makrophagen, erklärt werden (IHRKE et al., 1999; BOOTHE et al., 2009). In einer Studie von Mueller und Stephan (2007) entstanden weniger rezidivierende Infektionen bei Hunden mit tiefer Pyodermie, die mit Pradofloxacin behandelt wurden als bei Hunden, die eine Kombination von Amoxicillin und Clavulansäure erhielten (MUELLER & STEPHAN, 2007).

Resistenzen gegenüber Fluoroquinolonen entstehen unter anderem durch eine Genmutation, welche die Bindungsstelle an der DNA-Gyrase verändert (IHRKE et al., 1999). Viele Bakterien sind noch sensibel gegenüber dieser Wirkstoffklasse (GANIERE et al., 2001; FARCA et al., 2007; INTORRE et al., 2007; VANNI et al., 2009).

Nebenwirkungen treten selten auf. Neben gastrointestinalen Symptomen wie Erbrechen und Durchfall wurden bei der Gabe von hohen Dosen zentralnervöse Symptome beschrieben. Bei jungen, schnellwachsenden Hunden kann der Einsatz von Fluoroquinolonen zu einer nichtentzündlichen erosiven Arthropathie führen (IHRKE et al., 1999).

1.9.2.4. Makrolide und Lincosamide

Makrolide und Lincosamide eignen sich für die Therapie aufgrund ihrer Wirkung gegen grampositive Bakterien, der guten Gewebeverteilung und der hohen erreichbaren interzellulären Konzentrationen. Die Makrolide Erythromycin und Tylosin sowie die Lincosamide Lincomycin und Clindamycin wirken

bakteriostatisch, indem sie an die ribosomale 50S-Untereinheit der Bakterien binden und dadurch die Proteinsynthese hemmen (NOLI & BOOTHE, 1999). Ihre Verwendung ist aufgrund der hohen Rate an Resistenzbildung eingeschränkt. Schon während des Therapieverlaufes kam es in zwei Studien zu dem Auftreten von Resistenzen gegenüber Clindamycin (LITTLEWOOD et al., 1999; BLOOM & ROSSER, 2001). Vor allem bei rezidivierenden Fällen von Pyodermien besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass Makrolide und Lincosamide Resistenzen gegenüber *S. pseudintermedius* ausgebildet haben (HOLM et al., 2002). Weiterhin kommt es zu der Ausbildung von Kreuzresistenzen zwischen den beiden Gruppen (NOLI & BOOTHE, 1999). Deshalb sollte ihre Verwendung auf Pyodermien, die das erste Mal aufgetreten sind, beschränkt bleiben und die Sensibilität sollte anhand eines Antibiotogramms überprüft werden (HARVEY, 1996; NOLI & BOOTHE, 1999). Vor allem gastrointestinale Nebenwirkungen treten relativ häufig auf und werden am häufigsten bei Erythromycin gesehen (NOLI & BOOTHE, 1999). So erwies sich Erythromycin in einer Besitzerumfrage aus den Vereinigten Staaten über die aufgetretenen Nebenwirkungen durch Antibiotika, als das Antibiotikum mit den meisten beobachteten Nebenwirkungen (KUNKLE et al., 1995).

1.9.2.5. Sulfonamide

Sulfonamide sind Derivate des p-Aminobenzolsulfonsäureamids und hemmen einen Schritt der bakteriellen Folsäuresynthese durch kompetitive Hemmung des Enzyms Dihydropteroinsäure-Synthetase. Eine synergistische antibakterielle Wirkung besteht mit den Diaminopyrimidinen Trimethoprim und Ormetoprim, die einen nachfolgenden Schritt in der Folsäuresynthese hemmen. Die Kombination beider Wirkstoffe erhöht durch einen synergistischen Effekt die antibakterielle Aktivität (CAMPBELL, 1999). Sulfonamide in Kombination mit Diaminopyrimidinen werden häufig bei oberflächlichen Pyodermien eingesetzt (IHRKE, 1987; MASON, 1993; DOWLING, 1996; HORVATH & NEUBER, 2007). Resistenzen treten vor allem bei chronischen und rezidivierenden Pyodermien auf (CAMPBELL, 1999). Überempfindlichkeitsreaktionen wie eine nicht septische Polyarthrit, Blutdyskrasie, Hepatopathien und Arzneimittellexanthe sind beschrieben (CRIBB, 1989; TREPANIER, 1999). Der Dobermann erscheint prädisponiert für die Entwicklung einer nicht septischen Polyarthrit (GIGER et al., 1985; CRIBB, 1989). Einige Hunde, vornehmlich

unter zwölf Kilogramm, entwickeln während der Therapie eine Keratokonjunktivitis sicca (BERGER et al., 1995). Die Tränenproduktion sollte mittels eines Schirmer-Tränen-Tests vor Beginn und während der Therapie kontrolliert werden (CAMPBELL, 1999).

1.9.2.6. Aminoglykoside

Diese Wirkstoffgruppe besitzt ein breites Wirkspektrum gegen grampositive, gramnegative und säurefeste Bakterien und wirkt bakterizid durch Bindung an bakterielle Ribosomen (IHRKE, 1984). Aufgrund ihres hohen nephrotoxischen und ototoxischen Potentials und der notwendigen parenteralen Gabe bleibt ihr Einsatz in der dermatologischen Praxis beschränkt und sollte nur in lebensbedrohlichen Fällen, wie z.B. bei der Gefahr einer Sepsis eingesetzt werden (MAY, 2006).

1.9.2.7. Chloramphenicol

Chloramphenicol ist ein bakteriostatisch wirkendes Breitspektrumantibiotikum, welches die bakterielle ribosomale Proteinsynthese hemmt (IHRKE, 1984; SCHWARZ et al., 2004). Es besitzt ein breites Wirkspektrum gegen grampositive und gramnegative Bakterien, inklusive Chlamydien, Rickettsien und einige Arten von Mykoplasmen (SCHWARZ et al., 2004). Beim Menschen kann es zu einer schwerwiegenden Knochenmarkssuppression kommen und auch beim Hund wurde eine mögliche Knochenmarkstoxizität beschrieben (WATSON, 1991). Die Anwendung von Chloramphenicol wurde in der Europäischen Union (EU) 1994 bei lebensmittelliefernden Tieren verboten (SCHWARZ et al., 2004). Aufgrund der Vielzahl an möglichen Alternativen wird Chloramphenicol in der dermatologischen Praxis in Europa kaum mehr eingesetzt (MASON, 1993).

1.9.2.8. Tetracycline

Tetracycline sind ebenfalls Breitspektrumantibiotika, die eine Anlagerung der Aminoacyl-tRNA an bakterielle Ribosomen verhindern. Das Wirkspektrum umfasst grampositive Bakterien, Chlamydien, Mykoplasmen, Rickettsien und Protozoen (CHOPRA & ROBERTS, 2001). In einigen Studien wurden Resistenzen bei bis zu 90 % der *S. pseudintermedius*-Isolate beschrieben (HOLM et al., 2002; HARTMANN et al., 2005; KIM et al., 2005). Die Resistenzlage und die bakteriostatische Wirkung machen den Gebrauch von Tetracyclinen obsolet (MAY, 2006).

1.9.3. Immunstimulantien

Beim Auftreten von Pyodermien liegt meist eine andere Erkrankung zugrunde. In einigen Fällen kann trotz intensiver Suche keine Grundursache gefunden werden und die Diagnose idiopathische wiederkehrende Pyodermie muss gestellt werden (DEBOER, 1990; HILL & MORIELLO, 1994). Verschiedene Therapieansätze für dieses Krankheitsbild wurden beschrieben, unter anderem die regelmäßige Verwendung von Immunstimulantien (Levamisol, Cimetidin, bakterielle Vakzine) (DEBOER, 1990). Jedoch sollten alle diese Therapieformen als begleitende Therapieansätze gesehen werden, die das Auftreten von Infektionen verhindern bzw. den Abstand zwischen den einzelnen Episoden verlängern. Zu Beginn sollte die vorhandene Pyodermie mit einer adäquaten Antibiotikagabe behandelt werden (DEBOER, 1990; LLOYD, 1996; CRAIG, 2003).

Die regelmäßige Verwendung von antibakteriellen Shampoos ist eine Methode, bei der es nur selten zu dem Auftreten von Nebenwirkungen kommt und auch die Gefahr der Resistenzbildung wie bei der Langzeittherapie mit Antibiotika nicht besteht (HORVATH & NEUBER, 2007). Leider sind Shampoos nicht bei allen Patienten erfolgreich und eine andere Therapieoption muss gewählt werden.

In der Vergangenheit wurde des Öfteren die Langzeittherapie mit Antibiotika in Form einer Pulstherapie oder mittels täglicher Gabe suboptimaler Dosen empfohlen (SCOTT et al., 2001). Diese Therapieform birgt ein hohes Auftreten von Nebenwirkungen und die Ausbildung von Resistenzen. (DEBOER, 1990).

Über die Effektivität der Therapie mit Immunstimulantien wie Levamisol und Cimetidin gibt es bis dato keine publizierten Studien (HILL & MORIELLO, 1994; HORVATH & NEUBER, 2007).

Der genaue Wirkmechanismus von bakteriellen Vakzinen ist nicht bekannt, aber möglicherweise verbessern sie die nichtspezifische und humorale Immunität (DEBOER, 1990; SCOTT et al., 2001).

Autologe Vakzine werden hergestellt aus der Anzucht und Isolierung von Erregern aus Läsionen der betroffenen Tiere (LLOYD, 1996). In einer Studie verschlechterte sich die Kontrollgruppe nach Absetzen der initialen Antibiotikatherapie deutlich in den individuellen Läsionsgraden im Vergleich zu der Gruppe, die neben der initialen Antibiotikatherapie noch die autologe Vakzine erhielten. Einige Hunde erhielten aufgrund der guten Ergebnisse die autologe

Vakzine auch nach Beendigung der Studie weiterhin (CURTIS et al., 2006).

Staphage Lysate (SPL) wird hergestellt aus Serotypen 1 und 3 von *S. aureus*, die von einem polyvalenten Bakteriophagen lysiert werden (DEBOER et al., 1990). De Boer und Mitarbeiter (1990) berichteten in einer Studie über einen Zeitraum von 22 Monaten von einer Erfolgsrate von 50 %. Von 21 Hunden mit rezidivierender Pyodermie erhielten 13 Hunde SPL und acht Hunde das Placebo. Die Versuchsgruppe verbesserte sich signifikant im klinischen Bild im Vergleich mit der Placebogruppe in einem Zeitraum von 18 Wochen (DEBOER et al., 1990).

Weitere Studien mit größeren Patientenzahlen sind jedoch notwendig, um die hier beschriebene Effektivität von Immunstimulantien zu untermauern (CURTIS et al., 2006).

1.9.4. Vakzine

Ein neuer Therapieansatz ist die Entwicklung von Vakzinen aus *S. pseudintermedius*. Die Genomsequenzierung ermöglicht die Identifizierung von Oberflächenproteinen und von Proteinen, die von Bakterien sezerniert werden. Diese können möglicherweise eine schützende Immunität aufbauen oder den Wirtsorganismus passiv immunisieren (FITZGERALD, 2009). In der Humanmedizin sind Vakzine gegen Streptokokkus B in Entwicklung, welcher schwerwiegende Infektionen bei Neugeborenen verursacht (MAIONE et al., 2005). Im Moment werden Studien durchgeführt, die die Genomsequenz bestimmter Virulenzfaktoren von *S. pseudintermedius* und deren Interaktionen mit dem Wirt identifizieren. Welche Rolle sie letztendlich in der Therapie spielen, bleibt abzuwarten (FITZGERALD, 2009).

1.10. Topische Therapie

Topische Präparate werden als alleinige Therapieform oder in Kombination mit systemischer Antibiose angewandt (MASON, 1993; HORVATH & NEUBER, 2007). Ein Vorteil der topischen Therapie stellt die hohe erreichbare lokale Wirkstoffkonzentration im Vergleich zu der systemischen Applikation dar und somit kann sich auch bei Keimen, die laut Antibiogramm resistent gegenüber einem Wirkstoff sind, ein Therapieerfolg einstellen (WERNER & RUSSELL, 1999; LOEFFLER et al., 2007; TROTT et al., 2007).

Aktive Wirkstoffe können in einer Vielzahl an Formulierungen wie Shampoos, Salben, Cremes, Gele und Bäder aufgetragen werden (GUAGUERE, 1996).

Im nächsten Abschnitt wird auf die Wirkstoffe eingegangen, die in Salben, Cremes, Gele und Lotionen enthalten sind. Die Shampootherapie wird im Kapitel 2 behandelt.

1.10.1. Salben, Cremes, Gele und Lotionen

Die Anwendung von Salben, Cremes, Gelen und Lotionen gestaltet sich bei Hunden aufgrund des dichten Fells schwierig. Bei lokalisierten Pyodermie-Formen wie Intertrigo, caniner Akne, Druckstellenpyodermie und interdigitaler Pododermatitis sind sie jedoch ein wichtiger Bestandteil der Therapie (HILL & MORIELLO, 1994; HORVATH & NEUBER, 2007).

1.10.1.1. Fusidinsäure

Fusidinsäure hemmt die bakterielle Proteinsynthese durch Bindung an einen Elongationsfaktor. In der Tiermedizin wird Fusidinsäure alleine oder in Kombination mit Betamethason als Salbe bzw. Gel angeboten (WERNER & RUSSELL, 1999). Innerhalb einiger Stunden werden therapeutische Dosen von Fusidinsäure und Betamethason in der Epidermis erreicht und durch die Applikation zweimal täglich kann diese Konzentration aufrecht erhalten werden (DEGIM et al., 1999). Bei der pyotraumatischen Dermatitis erwies sich die Kombination aus Fusidinsäure und Betamethason als ebenso erfolgreich wie die Therapie mit einem systemischen Antibiotikum und einem Glukokortikoid (COBB et al., 2005). Fusidinsäure kann auch im Falle von multiresistenten Keimen in der Therapie der caninen Pyodermie eingesetzt werden, da lokal eine hohe Wirkstoffkonzentration erreicht wird. Weiterhin können gesunde Tiere, bei denen multiresistente Keime isoliert wurden, damit dekontaminiert werden (LOEFFLER et al., 2008). Resistenzen gegenüber Staphylokokken sind niedrig und stellen in der dermatologischen Praxis kein Problem dar (KRUSE et al., 1996; WERNER & RUSSELL, 1999; VANNI et al., 2009).

1.10.1.2. Mupirocin

Mupirocin hat einen im Vergleich zu anderen Antibiotika einzigartigen Wirkmechanismus, durch die strukturelle Ähnlichkeit zu der Aminosäure Isoleucin. Die Proteinsynthese wird durch die kompetitive Hemmung der

Bindungsstelle der Isoleucyl-Transfer-RNA-Synthetase unterbunden (GUAGUERE, 1996). In der Humanmedizin wird Mupirocin verwendet um nasale Trägerschaft von *S. aureus* zu eliminieren und eine dadurch mögliche Infektion zu verhindern (FULHAM et al.). *In vitro*-Studien zeigten die Effektivität von Mupirocin gegen Methicillin-sensible und Methicillin-resistente Staphylokokken (FULHAM et al.; LOEFFLER et al., 2008). In der Tiermedizin gibt es wenige Studien über die klinische Effektivität von Mupirocin in der Therapie caniner Dermatosen. White und Mitarbeiter (1997) behandelten 25 Katzen mit feline Akne zweimal täglich über einen Zeitraum von drei Wochen mit Mupirocin. Von den 25 Katzen sprachen 15 Katzen ausgezeichnet und 9 Katzen gut auf die Therapie an. Eine Katze entwickelte innerhalb von 48 Stunden eine Kontaktallergie mit Erythem, Krusten und Juckreiz (WHITE et al., 1997). Rezidivierende interdigitale Abszesse, Druckstellenpyodermie und canine Akne wurden in der Vergangenheit als mögliche Anwendungsgebiete empfohlen (GUAGUERE, 1996). Da in der Humanmedizin dieses Antibiotikum allerdings zur Behandlung multiresistenter Staphylokokken im Einsatz ist, wird von einer Anwendung in der Tiermedizin abgeraten.

1.10.1.3. Silbersulfadiazine

Silbersulfadiazine besitzt ein breites Wirkspektrum gegen die meisten pathogenen Bakterien, unter anderem *Pseudomonas aeruginosa* und Pilze. In der Humanmedizin wird Silbersulfadiazine für die Prävention von Wundinfektionen nach Verbrennungen eingesetzt und bei Hunden in der Therapie von Otitis externa (CAMPBELL, 1999).

1.10.1.4. Polymyxin B/Polymyxin E (Colistin)

Polypeptidantibiotika verändern die Permeabilität der Zellmembran gramnegativer Keime, indem sie an negativ geladene Phospholipide binden und somit zum Verlust intrazellulärer Bestandteile führen (BROWN, 1988; WHITEM & GAON, 1998). Polymyxin B und Colistin haben ein ähnliches Wirkspektrum gegen gramnegative Bakterien, dies bedingt aber auch eine Kreuzresistenz. Sie sind sehr effektiv bei Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa*, wohingegen grampositive Bakterien resistent sind. Aufgrund der hohen Nephrotoxizität und Neurotoxizität werden sie nur topisch angewandt, da hier keine systemische Absorption erfolgt. Um das Wirkspektrum zu erhöhen,

werden sie mit anderen Antibiotika kombiniert (BROWN, 1988; DOWLING, 1996).

1.10.1.5. Neomycin

Dieser Wirkstoff gehört in die Gruppe der Aminoglykosidantibiotika und hemmt durch Bindung an bakterielle Ribosomen die Proteinsynthese. Das Wirkspektrum umfasst aerobe gramnegative Bakterien und Staphylokokken (BROWN, 1988). In Kombination mit Glukokortikoiden findet Neomycin Anwendung bei Hunden mit pyotraumatischer Dermatitis, Intertrigo und Otitis externa (GUAGUERE, 1996). Neomycin kann zu einer Sensibilisierung und allergischen Kontaktdermatitis führen (DOWLING, 1996; GUAGUERE, 1996).

1.10.1.6. Benzoylperoxid

Im Kapitel 2.3.1. wird auf die Pharmakodynamik von BPO näher eingegangen. Lokalisierte Dermatosen wie z.B. Kinnakne können mit einem Gel, das 5% BPO enthält, behandelt werden (SCOTT, 1979; GUAGUERE, 1996; LLOYD, 1996).

1.10.1.7. Chloramphenicol

Ein Pumpspray zur Behandlung von Pyodermien bei Hund und Katze ist auf dem Markt (Albrecht GmbH, Aulendorf, Deutschland). Pharmakodynamik, Einsatz und Nebenwirkungen wurden im Kapitel 1.9.2.7. besprochen.

2. Shampootherapie

Die Anwendung von Shampoos erfordert eine hohe Besitzercompliance, jedoch sind viele Besitzer gewillt, dies in Kauf zu nehmen, da die topische Therapie die Notwendigkeit von systemisch verabreichten Medikamenten senkt bzw. zum Teil sogar entbehrlich macht (LINEK, 2010).

2.1. Zusammensetzung

Shampoos setzen sich zusammen aus Tensiden sowie Pflege- und Wirkstoffen. Daneben enthalten sie Hilfsstoffen zur Modifizierung der Tensidwirkung und zur Erhöhung des Produktkomforts sowie Konservierungsmittel (TRUEB, 2007).

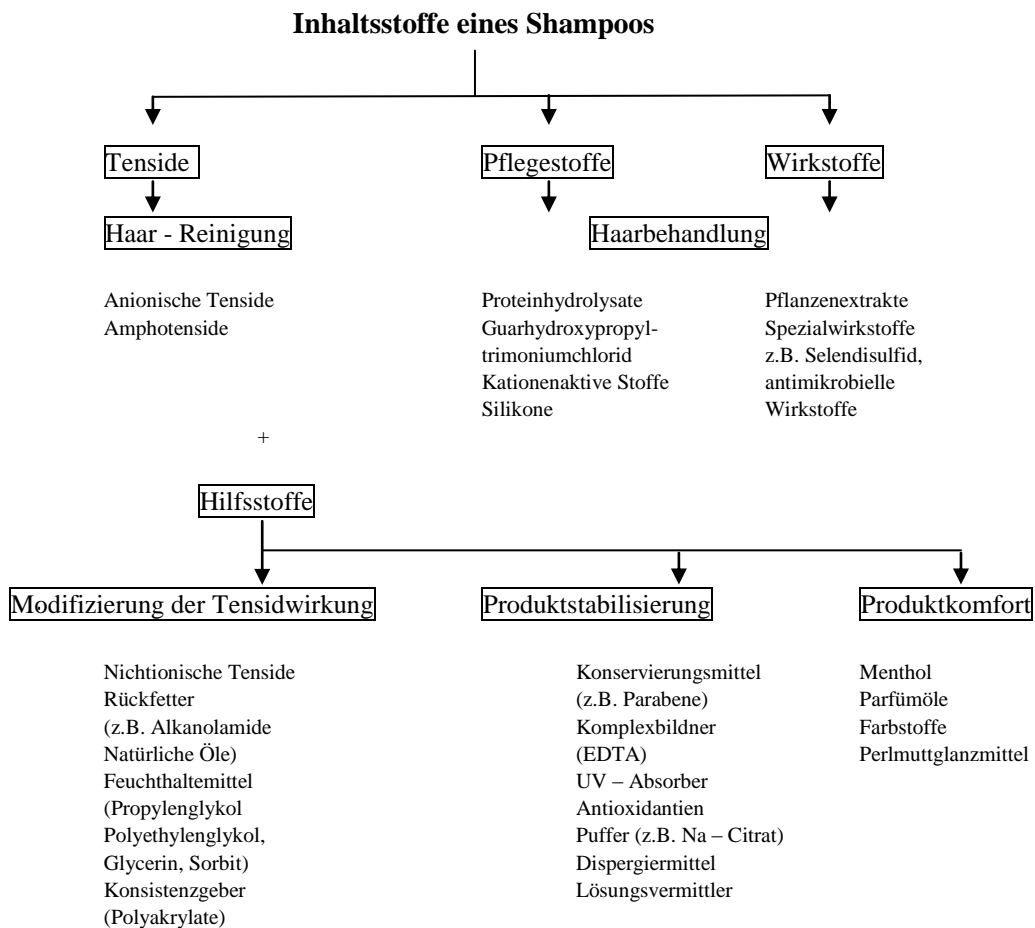


Abbildung 1: Zusammensetzung von Shampoos nach einer Abbildung von Trueb (TRUEB, 2007)

Tenside sind oberflächenaktive Substanzen, die aus einer hydrophilen und lipophilen Gruppe bestehen. Durch die Verringerung der Oberflächenspannung zwischen Wasser und Haar wird die Suspendierung von Schmutzpartikeln in der wässrigen Phase erleichtert und eine erneute Anlagerung an das Haar verhindert. Die am Haar abgelagerten Schmutzpartikel werden durch Mizellenbildung in der lipophilen Gruppe gelöst und die nach außen gerichtete hydrophile Phase macht den Schmutz wasserlöslich (CARLOTTI & GATTO, 2004; TRUEB, 2007). Eine Einteilung der Tenside erfolgt anhand der polaren Gruppe in anionische, kationische, amphoterische und nichtionische Tenside (BOUILLON, 1996).

Anionische Tenside besitzen eine negativ geladene hydrophile Gruppe und ein hervorragendes Reinigungs- und Schaumvermögen. Verwendet werden Alkylsulfate, Alkylethersulfate und sulfatierte Fettalkohole (BOUILLON, 1996). Anionische Tenside bilden mit den Amphotensiden die Grundlage von Shampoos (TRUEB, 2007).

Amphoterische Tenside weisen eine negative und eine positive Ladung auf und

werden vom pH-Wert der wässrigen Phase beeinflusst. Bei einem niedrigen pH-Wert fungieren sie als kationische Tenside und bei einem höherem als anionische Tenside. In Kombination mit anionischen Tensiden verhindern sie deren Tendenz, an Proteine zu binden und verbessern dadurch ihre Eigenschaften (BOUILLON, 1996). Betaine, Sulfobetaine, Amphoacetate und Amphodiacetate gehören in diese Gruppe (TRUEB, 2007).

Die positive Ladung der kationischen Tenside entsteht durch eine quartäre Ammoniumverbindung. Sie binden an das negativ geladene Haar und verbessern dadurch dessen Oberflächenbeschaffenheit. Aufgrund ihres ungenügenden Reinigungs- und Schaumvermögen werden sie als Conditioner eingesetzt (BOUILLON, 1996). Kationische Tenside besitzen ein hohes Irritationspotential für Haut und Schleimhäute (TRUEB, 2007).

Im Gegensatz zu den anderen Tensidgruppen besitzen nichtionische Tenside keine geladene Gruppe. Ihre charakteristischen Eigenschaften sind ein gutes Reinigungs-, Dispergier- und Emulgiervermögen. Hingegen ist das Vermögen zur Schaumbildung nur gering ausgeprägt. In Kombination mit anionischen oder amphoterischen Tensiden werden sie in milden Shampoos eingesetzt, da sie nur ein geringes Irritationspotential besitzen (BOUILLON, 1996). Vertreter dieser Gruppe sind ethoxylierte Fettalkohole, Sorbitanetherester und Alkylpolyglykoside (TRUEB, 2007).

Die Tensidwirkung kann durch die Kombination der einzelnen Tensidgruppen optimiert werden. Daneben verbessern Rückfetter und Feuchthaltemittel die Hautverträglichkeit. Natürliche Öle, Fettsäureester und Alkanolamide werden als Rückfetter verwendet. Als Feuchthaltemittel werden unter anderem Glycerin, Sorbit und Propylenglykol eingesetzt (BOUILLON, 1996).

Zum Schutz vor Verkeimung werden Shampoos organische Säuren und deren Derivate (para-Hydroxybenzoesäure), Salicyl- und Sorbinsäure oder Methylparaben zugesetzt (TRUEB, 2007). In einer Studie über die bakterielle Kontamination von humanen Kosmetikprodukten wurden 15 Shampoos getestet. Am Tag 0 kam es bei keiner der Proben zu einem Bakterienwachstum. Nur in einem Shampoo wurde nach einer Verwendung von 14 bzw. 30 Tagen *S. epidermidis* isoliert. Als Ursache wurde eine Kontamination durch den Konsumenten genannt. Die Autoren schlussfolgern, dass eine Kontamination von

Kosmetikprodukten selten auftritt (CAMPANA et al., 2006). Ähnliche Studien fehlen in der Veterinärmedizin.

Weitere Hilfsstoffe zur Produktstabilisierung sind UV-Absorber (Benzophenon-Derivate) zur Stabilisierung der Farbstoffe gegenüber Licht, Antioxidantien (Ascorbinsäure) zum Schutz oxidationsempfindlicher Öle und Lösungs- und Dispergiermittel, welche pflegende Öle und ansonsten unlösliche Wirkstoffe in Lösung halten. Der Produktkomfort wird durch Zusatz von Duft- und Farbstoffen, pflanzlichen Ölen, Wachsen, Lecithin-Derivaten, quartären Ammoniumverbindungen und Silikonen erhöht (TRUEB, 2007).

Neben der reinigenden Funktion können Shampoos unterschiedliche aktive Wirkstoffe zugesetzt werden, um einen therapeutischen Effekt zu erzielen. Mit dem Ziel, die Wirksamkeit von aktiven Substanzen in einem Shampoo zu verlängern bzw. zu verbessern, wurden verschiedene Formulierungen entwickelt (CARLOTTI & GATTO, 2004).

Liposomen sind kugelförmige Anordnungen von amphoterischen Phospholipiden, die sowohl hydrophile als auch lipophile Wirkstoffe aufnehmen können. Sie dienen zum einen als Penetrationsförderer für die inkorporierten Substanzen und zum anderen Rehydrieren sie die Epidermis und verringern dadurch mögliche Irritationen durch die aktiven Wirkstoffe (DE LEEUW et al., 2009).

Ein patentiertes Verkapselungssystem stellen Spherulites[®] dar. Dies sind amphiphile Tenside, die durch ihre lipophilen und hydrophilen Gruppierungen lamelläre Phasen in der Art einer zwiebelschalen-ähnlichen Struktur ausbilden. Über einen bestimmten Zeitraum können so aktive Substanzen an Haut und Haar kontinuierlich abgegeben werden. Kationische Surfactants lagern sich hauptsächlich an Haaren an und neutrale nicht-ionische Spherulites[®] können in die Epidermis, Haarfollikel, Talgdrüsen und Dermis eindringen (CARLOTTI & GATTO, 2004; LINEK, 2010). In einer Studie wurde die Wirksamkeit von Spherulites[®] evaluiert. Radioaktiv markierte Spherulites[®] und radioaktive Substanz ohne Verkapselung in Spherulites[®] wurden auf Hautbiopsien von gesunden Hunden aufgetragen. Radioaktiv markierte Spherulites[®] drangen bis in tiefere Hautschichten vor, während die radioaktiv markierte Substanz sich nur auf der Hautoberfläche verteilte (BARTHE et al., 1999).

Chitosanid ist ein natürliches Biopolymer, welches einen Biofilm um das Haar

bildet und die feuchtigkeitsspendenden Eigenschaften des Shampoos unterstützt. Die Kombination mit kationischen Tensiden verbessert deren kationische Phase (CARLOTTI & GATTO, 2004).

Verschiedene veterinärmedizinische Shampoos enthalten Mikroemulsionen, die die Bioverfügbarkeit aktiver Substanzen erhöhen (CARLOTTI & GATTO, 2004). Mikroemulsionen bestehen aus den Komponenten Wasser, Öl, einem Tensid und einem Cotensid. Ihre niedrige Tröpfchengröße macht sie thermodynamisch stabil, isotrop und transparent. Aufgrund ihrer guten Lösungs- und Solubilisierungseigenschaften werden sie in der Pharmazie als Trägersysteme zur dermalen Applikation eingesetzt. Durch die Wechselwirkung der Vehikelbestandteile mit Hautlipiden können Mikroemulsionen die Barrierefunktion des Stratum corneums temporär herabsetzen und erlauben ein Vordringen der aktiven Wirksubstanzen in tiefere Schichten der Epidermis (HEUSCHKEL & NEUBERT, 2005).

2.2. Einsatz von Shampoos in der Veterinärmedizin

Shampoos kommen bei einer Vielzahl von dermatologischen Erkrankungen zum Einsatz. Dazu zählen Seborrhoe, bakterielle Infektionen, Pilz- und Hefeinfektionen, Parasitenbefall und Allergien (HARVEY, 1991; CURTIS, 1998; CARLOTTI & GATTO, 2004).

2.2.1. Allgemeines zu Anwendung von Shampoos in der Veterinärmedizin

Wie beim Menschen bestehen verschiedene Anforderungen an veterinärmedizinische Shampoos. Sie müssen die Haut und das Haar reinigen und dieses gleichzeitig weich, geschmeidig und kämmbar machen. Die Haut von Hunden hat andere physiologische und anatomische Eigenschaften als die Haut des Menschen und macht diese dadurch empfindlicher gegenüber topischen Wirkstoffen. Die Dicke des Stratum corneum, der pH-Wert der Haut und die Verteilungsdichte der Haarfollikel werden bei der Entwicklung von Shampoos berücksichtigt. Durch einen höheren Gehalt an Tensiden und Reinigungsstoffen als beim Menschen besitzen sie die erhöhte geforderte Reinigungskraft beim Tier. Die höhere Konzentration von Tensiden und Reinigungsstoffen bedingt einen pH-Wert von veterinärmedizinischen Shampoos, welcher dem physiologischen pH-Wert der Haut von Hunden entspricht. Bei Hunden ist er im Vergleich zum Menschen und anderen Tieren mit durchschnittlich 7,52 am höchsten (MASON et

al., 1996; CARLOTTI & GATTO, 2004).

Shampooen führt zu einer Hydratisierung der Haut und Schuppen sowie Krusten werden entfernt. Schuppen und Krusten können als Nährmedien für Bakterien dienen. Das normale Ökosystem der Haut soll dadurch wiederhergestellt werden (MASON, 1993; LINEK, 2010).

Die richtige Anwendung von medizinischen Shampoos umfasst eine ausreichende Einwirkzeit des Shampoos, deren Zeitspanne je nach Produkt zwischen 10 und 15 min liegen sollte. Anschließend muss das Shampoo gründlich mit Wasser aus dem Fell gespült werden. Dies bewirkt eine ausreichende Hydratisierung des Stratum corneum und verhindert mögliche Irritationen durch das Shampoo (GUAGUERE, 1996; CARLOTTI & GATTO, 2004; LINEK, 2010).

Die Häufigkeit der Anwendung ist abhängig von der Schwere der Erkrankung. Bis zu einer Verbesserung der Symptome sollte das Shampoo häufiger angewendet werden. Bei einer Verbesserung des Hautbildes können die Abstände zwischen den einzelnen Behandlungen vergrößert werden (MASON, 1993).

Nebenwirkungen treten bei der topischen Therapie ebenso auf wie bei der systemischen Therapie. Rötungen und vermehrter Juckreiz können nach der Anwendung beobachtet werden (HALLIWELL, 1991; CURTIS, 1998; LINEK, 2010).

Bei Zwergschnauzern wurde nach Behandlung mit kommerziell erhältlichen und medizinischen Shampoos eine Form der Kontaktallergie „superfizielle suppurative nekrolytische Dermatitis der Zwergschnauzer“ beschrieben, die neben dermatologischen auch mit systemischen Symptomen (Apathie, Anorexie und Fieber) einherging. Dermatologisch präsentierte sich die Erkrankung mit Erythem, Papeln, Pusteln, Plaques, Erosionen und Krusten am Rücken und Pinnae, sowie Plaques an den kaudalen Bereichen der Hinterbeinen (MURAYAMA et al., 2008).

2.2.2. Seborrhoe

Die Seborrhoe ist eine chronische Erkrankung der Haut, die durch Veränderungen der Oberflächenlipide und übermäßige Schuppenbildung gekennzeichnet ist (CARLOTTI, 2009). Die Erkrankung kann primär durch genetische Defekte auftreten oder sekundär durch zugrundeliegende Ursachen. Beispiele für primäre

Seborrhoe sind die primäre idiopathische Seborrhoe und Ichthyose. Ektoparasiten, Endokrinopathien, metabolische Erkrankungen, Nährstoffmangel und Umweltfaktoren spielen eine Rolle in der Entstehung der sekundären Seborrhoe (CAMPBELL, 1994b). Klinisch wird die Erkrankung eingeteilt in eine trockene Form mit übermäßiger Schuppenbildung (Seborrhoea sicca) und eine fettigen Form mit einer übermäßigen Produktion an Talg (Seborrhoea oleosa). Fokale oder multifokale Bereiche mit Entzündungssymptomen, bakterieller Follikulitis, Juckreiz und Bildung von Plaques werden als seborrhoische Dermatitis bezeichnet (CAMPBELL, 1994b; CARLOTTI, 2009).

Je nach Art der Seborrhoe kommen unterschiedliche Wirkstoffe zum Einsatz (CURTIS, 1998). Keratoplastische Wirkstoffe dienen der Wiederherstellung der normalen Keratinozytenteilung und Keratinisierung durch einen zytostatischen Effekt auf die Basalzellen. Keratolytische Wirkstoffe hingegen beschleunigen die Beseitigung überschüssiger Hornschichten durch Verstärkung der Desquamation (CARLOTTI & GATTO, 2004).

Salicylsäure

Salicylsäure wirkt keratolytisch durch Senkung des pH-Werts der Haut und führt damit zu einer erhöhten Hydratation des Stratum corneum und verstärkten Abschuppung durch Auflösung des interzellulären „Zements“ (CARLOTTI & GATTO, 2004). Daneben hat Salicylsäure ebenfalls keratoplastische, juckreizlindernde und bakterio statische Eigenschaften (CAMPBELL, 1994b). Es besteht ein synergistischer Effekt mit Schwefel. Die Kombination beider Wirkstoffe im gleichen Konzentrationsverhältnis erwies sich am effektivsten (LEYDEN et al., 1987).

Schwefel

Schwefel wirkt keratolytisch, keratoplastisch, bakterio statisch und reduziert die Talgproduktion (CARLOTTI & GATTO, 2004). Schwefel wird in Kombination mit Cystein in Keratinozyten zu Schwefelwasserstoff und Cystin reduziert. Der keratolytische Effekt von Schwefelwasserstoff entsteht durch die Spaltung von Keratin. Cystin wirkt keratoplastisch indem es die normale Keratinisierung fördert. Auf der Hautoberfläche wird Schwefel zu Pentathionsäure oxidiert, welche antibakterielle Eigenschaften aufweist (CAMPBELL, 1994b). Eine mögliche Nebenwirkung ist ein Rebound-Effekt, d.h. nach Beendigung der

Therapie kann die Erkrankung in einer schwereren Form auftreten (CARLOTTI & GATTO, 2004).

Teer

Teer ist ein Gemisch aus über 10 000 Bestandteilen, unter anderem aromatische Kohlenwasserstoffe, welches eine Standardisierung der Produkte erschwert (CARLOTTI & GATTO, 2004). Durch Hemmung des epidermalen Wachstums und der DNA-Synthese der epidermalen Basalzellen entsteht ein keratoplastischer Effekt. Mögliche Nebenwirkungen sind Hautirritationen, Verfärbungen von hellem Fell und Photosensibilisierung. Der strenge Geruch wird oft als unangenehm empfunden (CAMPBELL, 1994b; CARLOTTI & GATTO, 2004). Campbell empfiehlt die Verwendung von Teer bei Hunden mit primären Keratinisierungsstörungen, die nicht auf eine Behandlung mit BPO oder der Kombination aus Schwefel und Salicylsäure angesprochen haben (CAMPBELL, 1994b).

Selendisulfid

Selendisulfid hat keratoplastische, keratolytische und entfettende Eigenschaften. Die keratolytische Wirkung entsteht durch die Störung der Wasserstoffbrückenbildung in Keratin und der keratoplastische Effekt durch Hemmung der epidermalen Zellteilung. Selendisulfid wirkt reizend bei Kontakt mit Schleimhäuten und Skrotum (CAMPBELL, 1994b).

Benzoylperoxid

BPO wirkt entfettend, keratolytisch und antibakteriell (CARLOTTI & GATTO, 2004). Vier Shampoos mit unterschiedlichen Inhaltsstoffen (BPO, eine Kombination aus Schwefel, Teer und Menthol, kolloidales Hafermehl und eine Kombination aus Feuchtigkeitsspender und essentiellen Fettsäuren) wurden von Campbell (1994) miteinander verglichen. BPO erwies sich am effektivsten im Bezug auf die keratolytischen und entfettenden Eigenschaften. Weiterhin erhöhte BPO den transepidermalen Wasserverlust und verringerte die Hydratation des Stratum corneum (CAMPBELL, 1994a). Auf die antibakteriellen Eigenschaften und mögliche Nebenwirkungen wird im Kapitel 2.3.1. näher eingegangen.

Das Krankheitsbild der Seborrhoe sicca, das mit trockener Haut einhergeht, fordert die Verwendung von Feuchtigkeitsspendern wie Glycerin, Milchsäure,

Harnstoff und kolloidales Hafermehl (CARLOTTI, 2009).

Shampoos, die keratolytische bzw. keratoplastische und entfettende Wirkstoffe enthalten, sollten bei Seborrhoe oleosa verwendet werden. Der Wirksamkeit des Shampoos und die Häufigkeit der Anwendung ist abhängig vom Schweregrad der Erkrankung und sollte dem Verlauf angepasst werden (CAMPBELL, 1994b; CARLOTTI & GATTO, 2004).

2.2.3. Pilz- und Hefeinfektionen

Dermatophytosen und Malassezien-Dermatitis sind häufig gesehene Erkrankungen in der dermatologischen Praxis (OUTERBRIDGE, 2006).

Die Dermatophytose ist eine oberflächliche Infektion von keratinhaltigem Gewebe wie Krallen, Haaren und dem Stratum corneum der Epidermis. Bei Hund und Katze werden hauptsächlich die Dermatophyten *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* und *Trichophyton mentagrophytes* isoliert. Die Katze stellt ein wichtiges Reservoir für diese zoonotische und hochkontagiöse Erkrankung dar. Neben der Behandlung der eigentlichen Erkrankung mit systemischen und topischen Wirkstoffen ist die Dekontamination der Umwelt ein wichtiger Teil des Therapieregimes (MORIELLO, 2004). Ziel der topischen Therapie ist eine Senkung des Infektionsdruckes durch das Abtöten von Pilzsporen. Die Anwendung von Lime Sulfur und Enilconazol zweimal wöchentlich hat sich am effektivsten erwiesen (OUTERBRIDGE, 2006). Lime Sulfur hat antibakterielle und antifungale Eigenschaften durch die Bildung von Schwefelwasserstoff und Pentathionsäure. Ein großer Vorteil ist die geringe Toxizität, die eine Anwendung auch bei Jungtieren erlaubt (ROSENKRANTZ, 2006). Enilconazol gehört zu der Gruppe der Azolderivate und hemmt die Synthese von Ergosterol, einem Membranlipid der Pilze. Weiterhin hemmt es die Aufnahme von RNA- und DNA-Bausteinen, den Fettsäurestoffwechsel und oxidative Enzyme, welches zu Zellmembranschäden und Zelltod führt. Konzentrationsabhängig wirkt es fungistatisch bzw. fungizid. Aufgrund der geringen intestinalen Bioverfügbarkeit, wird Enilconazol nur topisch angewendet (ZONDERLAND et al., 2002).

Malassezien sind Teil der normalen Mikroflora des Hundes und das Auftreten einer Malassezien-Dermatitis hat meist eine zugrundeliegende Ursache, wie Allergien und Keratinisierungsstörungen. Die erfolgreiche Therapie beinhaltet neben der topischen und/oder systemischen Therapie der Infektion somit auch die

Diagnose und das Behandeln der Grunderkrankung (OUTERBRIDGE, 2006; ROSENKRANTZ, 2006; NEGRE et al., 2009). Folgende Wirkstoffe sind in topischen Präparaten im Einsatz: Azol-Derivate, Chlorhexidin und Selendisulfid (OUTERBRIDGE, 2006). Negre und Mitarbeiter (2009) empfehlen nach dem Vergleich von verschiedenen Therapiestudien die Therapie der Malassezien-Dermatitis mit einer Kombination aus 2% Chlorhexidin und 2% Miconazol zweimal wöchentlich für drei Wochen und nur eingeschränkt die systemische Therapie mit Ketoconazol und Itraconazol (NEGRE et al., 2009).

2.2.4. Parasitenbefall

Antiparasitäre Shampoos, die Organochlorverbindungen, natürliche Pyrethrine oder synthetische Pyrethroide enthalten, werden aufgrund anderer wirksamer Zubereitungen wie Spot-on-Präparate, Pumpsprays und systemischen Wirkstoffen kaum noch eingesetzt. Ein Grund hierfür ist der geringe oder nicht vorhandene Residualeffekt nach Auswaschen der Produkte (CARLOTTI & GATTO, 2004).

BPO wird bei Demodikose als begleitende Therapie für sekundäre Pyodermien und Seborrhoe eingesetzt, da ihm ein follikelspülender Effekt zugesprochen wird und es zudem entfettend wirkt (SCOTT, 1979; CARLOTTI & GATTO, 2004).

2.2.5. Allergien

Zu den wichtigsten Allergien beim Hund zählen die Umwelt-, die Flohspeichel- und die Futtermittelallergie. Das Hauptsymptom ist ein saisonal oder ganzjährig auftretender Juckreiz, der durch Sekundärinfektionen verschlimmert wird (GRIFFIN & DEBOER, 2001; DEBOER, 2004; LAFFORT-DASSOT et al., 2004; KENNIS, 2006; VERLINDEN et al., 2006).

In juckreizlindernden Shampoos sind unter anderem kolloidales Hafermehl, Fettsäuren, Pramoxine, Glukokortikoide und Antihistaminika enthalten (CARLOTTI & GATTO, 2004; ROSENKRANTZ, 2006). Die „International Task Force on Canine Atopic Dermatitis“ hat festgestellt, dass kein Shampoo oder bestimmtes Therapieprotokoll bei dessen Anwendung als überlegen bezeichnet werden kann. Weiterhin stellt dieses Gremium den Nutzen von juckreizlindernden Shampoos bei allergischen Erkrankungen in Frage, empfiehlt jedoch den Einsatz von Shampoos an die jeweiligen Hautkonditionen, wie begleitende Seborrhoe oder Hautinfektionen, anzupassen (OLIVRY et al., 2010).

2.3. Antimikrobielle Shampoos

Antibakterielle Shampoos werden alleine oder in Kombination mit systemischen Antibiotika eingesetzt (LLOYD, 1996; CURTIS, 1998). Manche Hunde mit chronischen Infektionen können mit dieser Therapieform in Remission gehalten werden, in Fällen von milden Pyodermien ist sie ausreichend für eine klinische Heilung (HALLIWELL, 1991; MASON, 1993; CARLOTTI & GATTO, 2004). Durch das Shampoonieren wird die Anzahl von Bakterien auf der Haut verringert und durch die Entfernung von Schuppen und Krusten gehen den Bakterien Nährstoffquellen verloren (MASON, 1993; CARLOTTI & GATTO, 2004; LINEK, 2010).

Durch das zunehmende Auftreten von multiresistenten Keimen spielen antibakterielle Shampoos eine immer wichtigere Rolle im Management dieser Erkrankungen. In einer Studie von Loeffler et al. (2007) konnte die Infektion mit multiresistenten *S. pseudintermedius*-Isolaten bei sechs von zehn Hunden mit einer Kombination aus Shampoo und einer Creme mit Fusidinsäure in den Griff gebracht werden. Die aktiven Wirkstoffe in den Shampoos waren zum einen eine Kombination aus Chlorhexidin und Miconazol mit einer Konzentration von jeweils 2 % und zum anderen Ethyllaktat (LOEFFLER et al., 2007).

In antibakterielle Shampoos sind vor allem die Wirkstoffe BPO, Chlorhexidin und Ethyllaktat enthalten. Aber auch jodhaltige Produkte und Triclosan kommen zum Einsatz.

2.3.1. Benzoylperoxid

BPO wird seit 1976 in der Veterinärmedizin verwendet (SCOTT, 1979). Neben seinen antibakteriellen Eigenschaften wirkt es keratolytisch, juckreizlindernd und entfettend. Weiterhin wird BPO eine follikelspülende Wirkung zugeschrieben, welche die Entfernung von Schuppen und Drüsensekret beschleunigt und die Anzahl der Bakterien im Haarfollikel reduziert (GUAGUERE, 1996). Die antibakterielle Wirkung beginnt 10 min nach Applikation, erreicht ihr Maximum nach 6 Stunden und hält bis zu 48 Stunden an (SCOTT, 1979). Eine Residualaktivität von 48 Stunden besteht bei Konzentrationen von 2,5 bis 5 %. Im Vergleich zu Chlorhexidin, Triclosan und Jod reduzierte in einer Studie BPO die Anzahl an Bakterien auf der Haut von Hunden am stärksten (KWOCHKA & KOWALSKI, 1991). BPO wird in der Haut in freie Benzoylperoxidradikale und

naszierenden Sauerstoff umgewandelt. Durch die Reaktion der Radikale mit Hydroxyl- und Sulfoxygruppen, Doppelbindungen und anderen Substanzen kommt es zu Veränderungen der Permeabilität, und zum Bersten der bakteriellen Membranen (SCOTT, 1979; GUAGUERE, 1996). Der keratolytische Effekt beruht auf der Metabolisierung von BPO in der Haut zu Benzoesäure, welche interzelluläre Substanzen im Stratum corneum lysiert (SCOTT et al., 2001).

Beim Hund können die Benzolyperoxidmoleküle die Dermis erreichen, wohingegen diese Reaktionen beim Mensch auf die Epidermis beschränkt bleiben. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass Menschen unempfindlicher als der Hund gegen die irritierenden Wirkung von BPO sind (CURTIS, 1998). Hunde vertragen Konzentrationen von 2 bis 3 %. Ab einer Konzentrationen von 5 % können Hautreizungen entstehen (CARLOTTI & GATTO, 2004).

Die Therapie mit BPO wird empfohlen bei oberflächlichen und tiefen Pyodermien in Kombination mit einem systemischen Antibiotikum, bei fettiger Seborrhoe mit sekundärer oberflächlicher Pyodermie, beim Schnauzer-Komedo-Syndrom und bei Demodikose mit begleitender Pyodermie und Seborrhoe (SCOTT, 1979; GUAGUERE, 1996). Von der Anwendung bei Hunden mit Pyodermie und trockener Haut sollte aufgrund der entfettenden Wirkung abgesehen werden (CURTIS, 1998).

2.3.2. Chlorhexidin

Chlorhexidin ist ein synthetisches biguanides Antiseptikum (GUAGUERE, 1996). Es besitzt ein breites antibakterielles und antifungales Wirkspektrum und eine gewisse Aktivität besteht gegen behüllte Viren (GUAGUERE, 1996; MCDONNELL & RUSSELL, 1999). Die meisten grampositiven und gramnegativen Bakterien sind sensibel, jedoch sind Resistenzen gegenüber *Pseudomonas*- und *Serratia*-Stämmen bekannt (SCOTT et al., 2001). Chlorhexidin zerstört die Zytoplasmamembran der Bakterien, durch Bindung an die negativ geladenen Phosphatgruppen der bakteriellen Zellwand. Anschließend kommt es zu einer Präzipitation oder Koagulation von Proteinen und Nukleinsäuren (RUSSELL & DAY, 1993; LINDSKOG et al., 1998).

Wiederholte Anwendung führt zu einer Akkumulation in der Haut (HALLIWELL, 1991). In einer Studie von Lee und Mitarbeitern (1988) zeigte Chlorhexidindiazetat (CA) eine bessere Residualaktivität gegen *S. aureus* als eine

Povidonjodlösung (LEE et al., 1988).

In veterinärmedizinischen Shampoos sind Konzentrationen von 0,5 bis 4 % als Diazetat oder Diglukonat enthalten (CARLOTTI & GATTO, 2004). Der Vergleich zwischen Chlorhexidindiglukonat (CG) und CA in der Therapie der caninen oberflächlichen Pyodermie zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Verbesserung der Patienten zwischen den beiden Formulierungen (MURAYAMA et al., 2010b, 2010a).

In vielen Studien konnte die antibakterielle Aktivität von Chlorhexidin *in vitro* und *in vivo* bestätigt werden:

- Lloyd und Lamport (1999) verglichen in einer *in vitro*-Studie verschiedene Chlorhexidinkonzentrationen miteinander. Hier zeigten sich die Shampoos mit Konzentrationen von 3 % und 4 % effektiver als die Shampoos mit einer Chlorhexidinkonzentration von 2 % bzw. 2,5 %. Die Shampoo-Zusammensetzung spielt laut Autoren in der Effektivität ebenfalls eine wichtige Rolle, da das zweiprozentige Shampoo eine größere antibakterielle Aktivität als das Shampoo mit 2,5 % Chlorhexidin hatte (LLOYD & LAMPORT, 1999).
- Ein Shampoo mit 3 % Chlorhexidin und ein Shampoo zusammengesetzt aus 2 % Chlorhexidin und 2 % Miconazol erwiesen sich *in vitro* als gleichermaßen effektiv gegen *S. pseudintermedius*. Schon eine zweiminütige Kontaktzeit einer 1:25 Verdünnung eliminierte die Staphylokokken und erlaubte den Rückschluss, dass beide Shampoos ebenfalls in der *in vivo* erreichten Konzentrationen effektiv sind (LLOYD & LAMPORT, 2000).
- Young und Mitarbeiter verglichen die *in vitro*-Effektivität von sieben verschiedenen Shampoos gegen folgende Bakterien: Methicillin-sensible *S. pseudintermedius*, Methicillin-resistente *S. pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, multiresistente *Pseudomonas aeruginosa* und gegen die Hefen *M. pachydermatis*. Die Shampoos enthielten folgende aktive Inhaltsstoffe: eine Kombination aus Chlorhexidin 2 % und Miconazol 2 %, Chlorhexidin 3 %, Chlorhexidin 4 %, BPO 2,5 %, Ethyllaktat 10 %, eine Kombination aus Chloroxylenol 2 % und Salicylsäure 2 % und eine Kombination aus Essigsäure 2 % und Borsäure

2 %. Chlorhexidin erwies sich am effektivsten gegen alle verwendeten Bakterien und Malassezien, wobei kein Unterschied zwischen den verschiedenen Konzentrationen gesehen wurde. BPO und Ethyllaktat zeigten eine geringere Wirksamkeit in der Hemmung des Bakterienwachstums und die restlichen verwendeten Shampoos zeigten nur eine geringe bis gar keine antibakterielle Aktivität (YOUNG et al., 2012).

- 33 Basset Hounds mit einer fettigen Seborrhoe aufgrund einer Malassezien-Dermatitis wurden entweder mit einem Shampoo bestehend aus 2 % Chlorhexidin und 2 % Miconazol oder einem Shampoo mit Selendisulfid behandelt. Der klinische Heilungserfolg war bei der Kombination aus Chlorhexidin und Miconazol größer. Auch die totale Bakterienkonzentration und die Konzentration der CPS auf der Haut reduzierte sich im Vergleich zu Selendisulfid signifikant (BOND et al., 1995).
- Wie oben schon beschrieben, verglichen Murayama et al (2010) die Effektivität zwischen CG und CA. Beide Verbindungen zeigten sich wirksam in der Therapie der oberflächlichen Pyodermie sowohl bei Hunden mit einem sensiblen *S. pseudintermedius* als auch bei Hunden bei denen *S. pseudintermedius* resistent gegenüber Cefalexin war (MURAYAMA et al., 2010b).
- Eine weitere Studie von Murayama und Mitarbeitern (2010) verglich zum einen den klinischen Heilungserfolg von einem Shampoo mit 4 % CG und einer chirurgischen Waschlösung, welche 2 % CA enthielt. Die klinischen Läsionen verbesserten sich bei beiden Formulierungen. In einem zweiten Teil der Studie wurde die chirurgische Waschlösung bei Hunden mit Pyodermie aufgrund von Cefalexin-resistenten *S. pseudintermedius*-Stämmen angewandt. Von acht Hunden verbesserten sich fünf vollständig (MURAYAMA et al., 2010a).

Neben der antibakteriellen Wirkung besitzt Chlorhexidin auch eine Wirkung gegen Dermatophyten und Hefen. *In vitro* zeigte ein Shampoo mit einer Kombination aus 2 % Chlorhexidin und 2 % Miconazol die gleiche sporozide Wirksamkeit gegen Sporen von *Microsporum canis* wie Lime Sulfur. Es kann

aber kein Rückschluss auf die Wirksamkeit *in vivo* gezogen werden, da *in vivo* die Sporen durch Haar und Detritus geschützt sind (MORIELLO & VERBRUGGE, 2007). Hunde mit Malassezien-Dermatitis wurden in einer Studie mit einem Shampoo mit den Inhaltsstoffen 2 % Chlorhexidin und 2 % Miconazol oder einem Shampoo mit 3 % Chlorhexidin behandelt. Die Hunde verbesserten sich klinisch und auch die Anzahl der Malassezien bei der zytologischen Untersuchung verringerten sich um mindestens 85 % (VIAUD et al., 2010). Ein ähnliches Ergebnis wurde auch in einer anderen Studie beschrieben, bei der sich ebenfalls die Anzahl der Malassezien und der klinischen Läsionen nach Therapie mit einem Shampoo aus einer Kombination aus Chlorhexidin und Miconazol verringerte (BOND et al., 1995). Auch als Wundantiseptikum findet Chlorhexidin in der Tiermedizin Verwendung. In Studien über die Wundheilung beim Hund zeigte CA eine bessere antibakterielle Aktivität als Polyvidonjod bei mit *S. aureus* infizierten Wunden. Aufgrund des Alters der Studien kann man davon ausgehen, dass es sich dabei um *S. pseudintermedius* und nicht *S. aureus* handelte (LEE et al., 1988; SANCHEZ et al., 1988). Jedoch wurde durch Chlorhexidin die Bildung von Granulationsgewebe gehemmt. Somit sollte Chlorhexidin nicht für einen längeren Zeitraum für die Wunddesinfektion eingesetzt werden (LEE et al., 1988). Die Aktivität von Chlorhexidin wird durch organisches Material inklusive Serum reduziert und reagiert in Shampoo-Formulierungen inkompatibel mit einigen anionischen Surfactants (RUSSELL & DAY, 1993; CARLOTTI & GATTO, 2004). Chlorhexidin ist nicht toxisch und irritierend für die Haut (GUAGUERE, 1996). Nebenwirkungen werden deshalb nur selten beschrieben. In einer Studie von Viaud et al. (2010) zeigten vier von 67 Hunden, die mit einem Shampoo mit 3 % Chlorhexidin behandelt wurden, vorübergehenden Juckreiz und Schuppenbildung (VIAUD et al., 2010). Murayama und Mitarbeiter (2010) konnten hingegen keine Nebenwirkungen feststellen (MURAYAMA et al., 2010a).

2.3.3. Ethyllaktat

Ethyllaktat wird in Haarfollikeln und Talgdrüsen zu Milchsäure und Ethanol metabolisiert mit einer daraus resultierenden Senkung des pH-Werts der Haut. Der verminderte pH-Wert durch die freie Milchsäure hemmt bakterielle Lipasen und übt so einen bakteriostatischen und bakteriziden Effekt aus, da bakterielle Zellmembranen zerstört werden. Das freie Ethanol macht Fette löslich und

vermindert die Talgdrüsensekretion (PROTTEY et al., 1984). Kommerziell erhältliche Shampoos enthalten 10 % Ethyllaktat (CARLOTTI & GATTO, 2004).

Der Wirksamkeit von Ethyllaktat wird in verschiedenen Studien unterschiedlich beschrieben:

- Die Kombination eines systemischen Antibiotikums (Cefalexin) mit einem zehnprozentigem Ethyllaktat-Shampoo verkürzte bei Hunden mit oberflächlicher bakterieller Follikulitis die Dauer der notwendigen Antibiotikagabe und Läsionen heilten schneller ab (DE JAHAM, 2003).
- In einer Vergleichsstudie zwischen Ethyllaktat und BPO in der Therapie der oberflächlichen Pyodermie und Oberflächenpyodermie kam es zu keinen signifikanten statistischen Unterschieden. Von den 30 mit Ethyllaktat behandelten Hunden zeigten 90 % eine klinische Verbesserung. Zehn Hunde wurden mit BPO shampooiert und bei sieben dieser Hunde (70 %) stellte sich ein Therapieerfolg ein (ASCHER et al., 1990).
- Die Studie von Young et al. wird im Kapitel 2.3.2. näher beschrieben. Der Vergleich zwischen den sieben Shampoos zeigte, dass Ethyllaktat in einer Konzentration von 10 % eine geringere antibakterielle Aktivität als Chlorhexidin aufwies (YOUNG et al., 2012).

Der Einsatz von Shampoos mit Ethyllaktat empfiehlt sich bei Oberflächenpyodermien und oberflächlicher Pyodermie und bei Hunden mit normaler bis trockener Haut (ASCHER et al., 1990; CURTIS, 1998; DE JAHAM, 2003).

Nebenwirkungen treten seltener auf als bei BPO (ASCHER et al., 1990).

2.3.4. Jodhaltige Produkte

Jod wirkt bakterizid, fungizid, viruzid und sporozid (KWOCHKA & KOWALSKI, 1991; GUAGUERE, 1996). *In vitro* zeigte Povidonjod keine Aktivität gegen Pilzsporen, womit die fungizide Wirkung in Frage gestellt werden kann (MORIELLO, 2004).

Povidonjod ist ein Komplex aus Jod und dem Iodophor Polyvinylpyrrolidon, aus dem Jod langsam in die Umgebung abgegeben wird (GUAGUERE, 1996). Die

Wirkung von Jod wird nicht wie z.B. bei Chlorhexidin durch organischen Debris beeinflusst und soll vier bis sechs Stunden anhalten (SCOTT et al., 2001). Shampoos mit diesem Inhaltsstoff wirken relativ austrocknend und es kann zu Überempfindlichkeitsreaktionen und Verfärbung von hellem Fell kommen (KWOCHKA & KOWALSKI, 1991; GUAGUERE, 1996).

2.3.5. Triclosan

Triclosan wird neben dem Einsatz im medizinischen und veterinärmedizinischen Bereich auch in Seifen, Shampoos, Zahnpasta, Mundspülungen, Deodorants und Textilien verwendet (MCMURRY et al., 1998). Es hat ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Bakterien sowie gegen Dermatophyten und Hefen (BHARGAVA & LEONARD, 1996). In niedrigen Konzentrationen wirkt es bakteriostatisch, indem es die Fettsäuresynthese durch Blockade der Enoyl-Acylcarrierprotein-Reduktase hemmt (MCMURRY et al., 1998). In höheren Konzentrationen kommt es zu einem bakteriziden Effekt durch Destabilisierung der bakteriellen Zellmembranen (QUECKENBERG et al., 2010). Durch das breite Anwendungsgebiet und die niedrigen Konzentrationen in Produkten aus dem Konsumentenbereich besteht die Gefahr der Selektion von resistenten Bakterien, da hier nicht wie in hohen Konzentrationen unspezifische Angriffspunkte bestehen, sondern einzelne Angriffspunkte (Blockade der Enoyl-Acylcarrierprotein-Reduktase). Bakterien wie *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *S. aureus* verfügen über Resistenzmechanismen wie die Überexpression von Enoyl-Acylcarrierprotein-Reduktase, die Mutation dessen Genortes und Effluxpumpen (RUSSELL, 2004). Obwohl keine eindeutigen Beweise der Selektion resistenter Bakterien und der damit auftretenden Kreuzresistenz gegen Antibiotika bestehen, empfahl das Bundesinstitut für Risikobewertung 2006 die Beschränkung der Verwendung von Triclosan auf den medizinischen Bereich (BfR, 2006). Dann und Hontella beschrieben 2011 das Auftreten von Kreuzresistenzen bei *Escherichia coli* und *Salmonella spp.* auf Laborebene, doch eine Übertragung auf die medizinische oder häusliche Umgebung ist noch nicht bekannt. Der Autor schließt daraus, dass die vernünftige Anwendung von Triclosan sicher ist (DANN & HONTELA, 2011).

In der Veterinärmedizin wird Triclosan in einer Konzentration von 0,5 % mit Salicylsäure und Schwefel, der ebenfalls antibakterielle Eigenschaften hat, in einem Shampoo kombiniert. Die Verwendung empfiehlt sich bei

Keratinisierungsstörungen und sekundären bakteriellen Infektionen (GUAGUERE, 1996).

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Material

1.1. Patienten

In die Studie wurden 42 Hunde aufgenommen, die dem Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik der Tierärztlichen Fakultät München als Versuchshunde dienen. Ein Tierversuchsantrag war nicht erforderlich. Die Gruppe setzte sich zusammen aus 26 Hunden der Rasse Beagle und 16 sogenannten FBI-Hunden, einer Mischung aus Foxhound, Boxer und Labrador. Alle Hunde wurden unter gleichen Bedingungen gehalten.

Zu den Ausschlusskriterien zählten Erhalt systemischer oder topischer antibakterieller Medikamente und topisch applizierter Glukokortikoide in den zwei Wochen, sowie systemischer Glukokortikoide in den vier Wochen vor Studienbeginn.

Anzeichen einer systemischen oder dermatologischen Erkrankung bei der klinischen und dermatologischen Untersuchung führten zum Ausschluss. Das Auftreten von systemischen oder dermatologischen Erkrankungen während der Studie beendete ebenso wie die notwendige Gabe von Antibiotika und Glukokortikoiden die Teilnahme an der Studie.

1.2. Shampoos

Verwendet wurden insgesamt sieben Shampoos und ein Conditioner:

- HexoCare® Shampoo 4 % (Alfabet, Neumünster, Deutschland) mit dem aktiven Wirkstoff Chlorhexidindigluconat. Weitere Bestandteile sind Sodium Laureth Sulfate, Coco Glucosides, Cocoamidpropyl Betaine, Polidocanol, Hamameliswasser, Cimicifuga-Extrakt, Parfümöl, Aloe Vera. Dies ist ein Shampoo-Konzentrat, welches vor der Anwendung mit Wasser zu der eigentlichen Lösung vermischt wird. Folgende Mischungsverhältnisse werden vom Hersteller empfohlen:
 - Kleine Hunde oder Katzen:
15 ml Shampoo mit 185 ml Wasser vermischen
 - Mittlere große Hund:

30 ml Shampoo mit 370 ml Wasser vermischen

- Große Hunde:

50 ml Shampoo mit 620 ml Wasser vermischen

- Pyohex[®] medicated Shampoo (Dermcare Vet, Australien) mit Chlorhexidingluconat 30 g/l. Dies entspricht einer Konzentration von 3 %.
- Pyohex[®] medicated Conditioner (Dermcare Vet, Australien) mit 30 g/l Chlorhexidingluconat. Dies entspricht einer Konzentration von 3 %.
- Malaseb[®] Shampoo (Dechra Veterinary Products A/S, Dänemark) mit den aktiven Wirkstoffen Chlorhexidindigluconat 20 mg/ml (11,26 mg/ml Chlorhexidin) und Miconazolnitrat 20 mg/ml (17,37 mg/ml Miconazol). Dies entspricht jeweils einer Konzentration von 2 %. Weitere Inhaltsstoffe sind Methylchloroisothiazolinon 0,0075 mg, Methylisothiazolinon 0,0025 mg, Macrogol Laurylether, Cocamindopropyl Betain, Dinatrium Cocoamphodiacetat, Cetrimonium Chlorid, Polyethylenglykol (PEG)-120 Methylglucosediolat, Zitronensäure Monohydrat, Salzsäure, gereinigtes Wasser.
- Dermazyme[®] Losham[™] Shampoo mit ActiBac (CEVA Tiergesundheit GmbH, Düsseldorf, Deutschland) mit den aktiven Inhaltsstoffen Chlorhexidindigluconat und Phenoxyethanol. Weitere Inhaltsstoffe sind die Losham Base, Parafinum, Liquidum, PEG-7-Glycerlcoccoat, Oleum lini, Phenonip und alpha-Tocopherol. Die Konzentration Chlorhexidin beträgt 0,8 %.
- Etiderm[®] Shampoo (Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe, Deutschland) enthält Ethyllaktat (10 %), milde Waschkomponenten und Benzalkoniumchlorid in freier und eingekapselter Form (Spherulites[®]), Chitosanid. Der pH-Wert beträgt 6,5.
- Peroxyderm[®] Suspension (Vétoquinol, Frankreich) mit 2,5 g Benzoylperoxid in 100 g Suspension.
- Dermazyme[®] Losham[™] Shampoo (CEVA Tiergesundheit GmbH, Düsseldorf, Deutschland) mit folgenden Inhaltsstoffen: Losham Base, Parafinum, Liquidum, PEG-7-Glycerlcoccoat, Oleum lini, Phenonip und alpha-Tocopherol.

Somit wurden vier unterschiedliche Konzentrationen an Chlorhexidin (0,8 %, 2 %, 3 % und 4 %) und die Wirkstoffe Benzoylperoxid (2,5 %) und Ethyllaktat (10 %) verwendet. Ein Shampoo ohne aktive Wirkstoffe diente als Kontrolle. Bei den Shampoos mit Chlorhexidin handelte es sich ausschließlich um die Verbindung CG. Deshalb wird im weiteren Verlauf Chlorhexidin geschrieben.

In den folgenden Abschnitten werden die Handelsnamen der Shampoos verwendet.

1.3. Bakterien

Eingesetzt wurde der Referenzstamm DSM 21284 *S. pseudintermedius* der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ), ursprünglich isoliert aus dem Lungengewebe einer Katze. Dieser Referenzstamm war eine Gabe des Lehrstuhls für Bakteriologie und Mykologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

1.4. Nährmedien

Die Kultivierung von *S. pseudintermedius* erfolgte auf einem Columbia Agar mit Schafblut (medco Diagnostika GmbH, München, Deutschland). Columbia Agar mit Schafblut eignet sich zur Anzucht anspruchsvoller und anspruchsloser Keime und dient dem Nachweis von Hämolyse.

Zusammensetzung:

Caseinpepton	12 g/l
Fleischextrakt	11 g/l
Stärke	1,5 g/l
Natriumchlorid	5 g/l
Agar	15 g/l
Schafblut defibriniert	37,5ml/l

Der Hemmtest wurde mit einem Müller-Hinton-2-Agar (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland) durchgeführt. Dieser Agar dient zur Empfindlichkeitsprüfung gegen Antibiotika mit dem Agardiffusionsverfahren und eignet sich zur Anzucht anspruchsloser Keime (Enterobacteriaceae, nicht-fermentierende gramnegative

Stäbchen, Staphylokokken und Enterokokken). Der Agar entspricht laut Herstellerangaben den Standards der CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) und den Normen des Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

Zusammensetzung:

Caseinpepton (Rind)	17,5 g
Fleischextrakt (Rind oder Schwein)	2 g
Kartoffelstärke	1,5 g
Agar	17 g
Gereinigtes Wasser	1000 ml
Calcium	50 mg
Magnesium	25 mg
pH	7,3

2. Methoden

2.1. Shampooieren

Die Hunde wurden in vier Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 und 2 setzten sich jeweils aus 11 Hunden und Gruppe 3 und 4 aus jeweils 10 Hunden zusammen. Jeder Gruppe wurden zwei Shampoos zugeordnet. Nach dem Shampooieren mit Pyohex[®] medicated Shampoo erfolgte das Auftragen des Conditioners (Pyohex[®] medicated Conditioner).

Tabelle 1: Einteilung der Shampoos in Gruppen

Gruppe	Shampoos
Gruppe 1	Malaseb [®] Shampoo Etiderm [®] Shampoo
Gruppe 2	Pyohex [®] medicated Shampoo Peroxyderm [®] Suspension
Gruppe 3	Pyohex [®] medicated Shampoo in Kombination mit Pyohex [®] medicated Conditioner Dermazyme [®] Losham [™] Shampoo mit ActiBac
Gruppe 4	HexoCare [®] Shampoo 4% Dermazyme [®] Losham [™] Shampoo

Das Shampoonieren erfolgte an den Tagen eins, vier, sieben und zehn der Studie. Unter Aussparung eines Mittelstreifens auf dem Rücken der Hunde wurde das Fell gründlich mit Wasser benetzt. Anschließend wurde auf jede Körperhälfte das jeweilige zugeordnete Shampoo aufgetragen, bis das Fell gleichmäßig eingeschaumt war. Eine Einwirkzeit von zehn Minuten folgte mit anschließendem gründlichen Auswaschen des Shampoos. Die Hunde wurden mit jeweils einem Handtuch pro Körperseite abgetrocknet.

HexoCare[®] Shampoo 4 % ist ein Konzentrat, welches für jeden Hund individuell nach Herstellerangaben angemischt wurde. Bei den FBI-Hunden entsprach dies 50 ml des Shampoos mit 620 ml Wasser und bei den Beagles 30 ml Shampoo in 370 ml Wasser für den gesamten Hund. Die entsprechende Körperseite wurde dementsprechend mit der Hälfte der Lösung shampooniert

Bei Hunden der Gruppe 3 wurde auf die mit Pyohex[®] medicated Shampoo shampoonierte Seite nach dem Abtrocknen der Pyohex[®] medicated Conditioner aufgetragen. Die Menge entsprach der Hälfte der Herstellerangaben (1 ml pro Kilogramm Körpergewicht).

2.2. Probenentnahme

Die Probenentnahme erfolgte mittels eines Rasierers „Wella Contura Profi

Haarschneider Model HS60“ am Tag 0 vor dem ersten Shampooieren, am Tag 10, Tag 12, Tag 14 und Tag 17. Tag 0 stellte die Kontrolle dar. Somit wurden die Haare am letzten Tag des Shampooierens (Tag 10) und 2, 4 sowie 7 Tage nach dem letzten Shampooieren entnommen. Der Rasierer wurde nach jeder Probenentnahme durch Abnahme des Scherkopfes und Desinfektion mit Alkohol gründlich gereinigt. Aufbewahrt und transportiert wurden die Haare in einem Urinbecher (Careliv Produkte OHG, Geithain, Deutschland).

2.3. Anzucht *Staphylococcus pseudintermedius*

Die Anzucht erfolgte auf dem Columbia Agar mit Schafblut 24 Stunden vor Durchführung des Hemmhoftests. Eine Kolonie des Referenzstammes DSM 21284 *S. pseudintermedius* wurde nach einem Drei-Ösen-Ausstrich bei 37°C für 24 Stunden inkubiert.

2.4. Vorbereitung der Nährmedien

In 3 ml Kochsalzlösung wurden Kolonien von *S. pseudintermedius* gelöst, bis ein McFarland Standard von 0,3 mit dem Densimat photometrisch gemessen wurde. 100 µl der Lösung wurden mit einer Pipette auf den Müller-Hinton-2-Agar gegeben und mit einem Drigalski-Spatel gleichmäßig über das gesamte Nährmedium verteilt. Die Haare wurden nach einer Ruhezeit von ca. 15 min, bzw. nach Trocknen der Lösung, aufgetragen.

2.5. Abwiegen der Haare

Jeweils 0,02 g Haare wurden in eine Rotilabo®-Einmal-Wägeschale (Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland), bis auf +/- 0,0010 g genau, abgewogen. Pro Agarplatte wurden zwei Haarproben vorbereitet.

2.6. Aufbringen der Haare auf den vorbereiteten Müller-Hinton-2-Agar

Die Haare wurden mittels einer Pinzette von der Einmal-Wägeschale entnommen, bis zur gleichmäßigen Benetzung in Wasser für Injektionszwecke Aqua ad injectabilia B.Braun (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) eingetaucht und auf das vorbereitete Nährmedium (Müller-Hinton-2-Agar) gegeben. Anschließend wurden die Proben bei 37 °C für 24 Stunden inkubiert.

2.7. Auswertung

Mit Hilfe eines Stativs „Hama Mini-Stativ „Ball“ L“ (Hama GmbH & Co KG,

Monheim, Deutschland) wurden die Platten jeweils mit dem gleichen Abstand und der gleichen Einstellung (1,2 x Vergrößerung der Kamera) fotografiert. Verwendet wurde eine Sony DSC-W330 Digitalkamera mit 14,1 Megapixeln (Sony, Berlin, Deutschland). Die Photos wurden ganzseitig auf dem Papierformat DIN-A4 ausgedruckt und zur Auswertung herangezogen. Hierfür wurden Spitze und Basis des Haarbündels mit einem Lineal verbunden und die Strecke halbiert. Von diesem Schnittpunkt ausgehend wurden die Breite des Hemmhofs nach rechts und links zwischen dem jeweiligen Rand des Haarbündels und Beginn des Bakterienrasens gemessen.

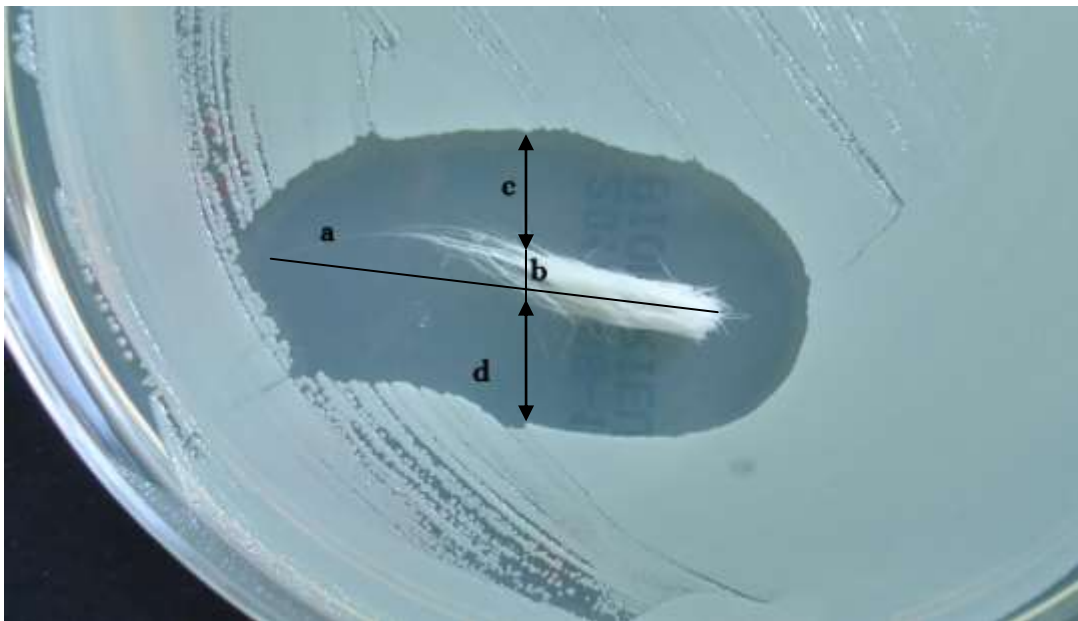


Abbildung 2: Bildliche Darstellung des Vorgehens zur Auswertung der Hemmhofgröße (a=Strecke Spitze und Basis Haarbündel, b=Mittelpunkt der Strecke a, c/d=gemessene Hemmhofgröße zwischen Rand Haarbündel und Beginn Bakterienrasen)

2.8. Pilotstudie

Die Pilotstudie diente der Auswahl des Nährmediums, der Bakteriendichte und der Art des Aufbringens der Haare auf den Nährboden.

2.8.1. Auswahl des Nährmediums für die Beurteilung der Hemmhofbildung

Verglichen wurden die Bildung und die Größe des Hemmhofs zwischen Columbia Agar mit Schafblut und Müller-Hinton-2-Agar. Im Gegensatz zu dem Müller Hinton-2-Agar bildete sich kein Hemmhof bei dem Columbia Agar mit Schafblut

aus.

2.8.2. Bakteriendichte

Verglichen wurden zwei unterschiedliche Methoden. In der ersten Methode wurde 1 Kolonie von *S. pseudintermedius* mit 4,5 ml Kochsalzlösung vermischt bis eine homogene Lösung entstand. 2 ml dieser Lösung wurden auf den Agar gegeben, gleichmäßig verteilt und die überschüssige Flüssigkeit mit einer Pipette entfernt. Anschließend wurde das Nährmedium bei 37 °C, bis zum Trocknen der Oberfläche, in den Inkubator gegeben.

Bei der zweiten Methode wurden die Nährmedien nach dem Agardiffusionstest DIN 58940 – 3 vorbereitet. Es wurde ein Inokulum hergestellt, das dem 0,5 McFarland Standard entsprach. 100 µl dieser Lösung wurden auf den Agar gegeben und gleichmäßig mit dem Drigalski-Spatel verteilt. Eine weitere Bearbeitung der Platten erfolgte nach Trocknung der Oberfläche. Dies benötigte ca. 15 min.

Es kam bei beiden Methoden zu der Ausbildung eines Hemmhofes. Aufgrund der besseren Standardisierung fiel die Wahl jedoch auf die zweite Methode für den Hauptversuch. Weitere Versuche mit unterschiedlichen McFarland Trübungen (0,1, 0,2, 0,3, 0,4 und 0,5) wurden unternommen und für die Hauptstudie der McFarland Standard 0,3 gewählt

2.8.3. Aufbringen der Haare auf das Nährmedium

Verschiedene Versuche wurden unternommen, um die Haare gleichmäßig auf die Platten aufzubringen. Das einzelne Aufbringen der Haare auf die Platte mit einer Pinzette erwies sich als unpraktikabel, da zu aufwendig. Auch das Aufbringen der Haare in eine selber angefertigte Vertiefung des Agars erwies sich als nicht erfolgversprechend.

Eine bessere Standardisierung erbrachte das Abwiegen der Haare. Verglichen wurden verschiedene Massen von 0,0025 g, 0,005 g, 0,01 g, 0,015 g und 0,02 g, die letztere Masse wurde ausgewählt.

Haare lassen sich schwer ordnen und somit ist ein gleichmäßiges Aufbringen auf das Nährmedium schwierig durchzuführen. Der Vergleich zwischen dem Eintauchen der Haare in Wasser für Injektionszwecke und dem direkten Aufbringen der Haare zeigte, dass das Eintauchen den Umgang mit befeuchtetem

Haar erleichterte und sich die Hemmhofzonen definierter darstellten.

Die Ergebnisse der Vorstudie lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Verwendetes Nährmedium: Müller-Hinton-2-Agar
- Bakteriendichte: 0,3 McFarland Standard
- Gewicht Haare: 0,02 g Haare
- Eintauchen der Haare in Wasser für Injektionszwecke vor dem Aufbringen auf das Nährmedium

2.9. Statistik

Die Größe der entstandenen Hemmhöfe der verschiedenen Shampoo-Gruppen wurde an den Tagen 10, 12, 14 und 17 miteinander verglichen. Es wurde hierfür eine Varianzanalyse (ANOVA) mit anschließender Bonferroni-Korrektur verwendet. Im Falle nichtparametrischer Untersuchungsdaten fanden die Kruskal-Wallis-Varianzanalyse und der Dunn-Test Anwendung.

Die Größe der Hemmhöfe an den Tagen 10, 12, 14 und 17 wurde für jede Shampoo-Gruppe einzeln verglichen. Verwendet wurden dafür eine Varianzanalyse mit Messwiederholungen gefolgt von einer Bonferroni-Korrektur. Der Friedman-Test und der Dunn-Test wurden im Falle nichtparametrischer Untersuchungsdaten verwendet.

Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als signifikant angesehen.

IV. ERGEBNISSE

1. Bewertung der Größe der Hemmhöfe am Tag 0

Am Tag 0 kam es bei keiner Haarprobe zu einer Hemmung des Bakterienwachstums.



Abbildung 3: Beispiel für ein inkubiertes Müller-Hinton-2-Nährmedium nach Probenentnahme am Tag 0 von Hund Nr. 41

2. Auswertung der Ergebnisse der einzelnen Shampoos

Durch Vergleich der Größe der Hemmhöfe an den Tagen 10, 12, 14, 17 wurde jedes Shampoo bzw. jeder aktive Wirkstoff individuell bewertet.

Dermazyme[®] Losham[™] Shampoo stellte das Kontrollshampoo ohne aktive Wirkstoffe dar. Es entstanden bei zwei Hunden (Hund Nr. 28, Hund Nr. 43) Hemmhöfe am Tag 10. Die restlichen Proben blieben negativ.

Tabelle 2: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit dem gleichen Shampoo behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm

Größe Hemmhof in cm/Tag	10	12	14	17
HexoCare® Shampoo 4%	0,15	0,05	0,02	0,01
Pyohex® medicated Shampoo	0,55	0,69	0,76	0,68
Pyohex® medicated Shampoo+ Pyohex® medicated Conditioner	1,65	1,11	0,95	0,8
Malaseb® Shampoo	0,71	0,7	0,75	0,64
Dermazyme® Losham™ Shampoo mit ActiBac	0,2175	0,075	0,0675	0,0225
Etiderm® Shampoo	0	0,075	0,211	0,118
Peroxyderm® Suspension	0	0	0	0
Dermazyme® Losham™ Shampoo	0,101	0	0	0

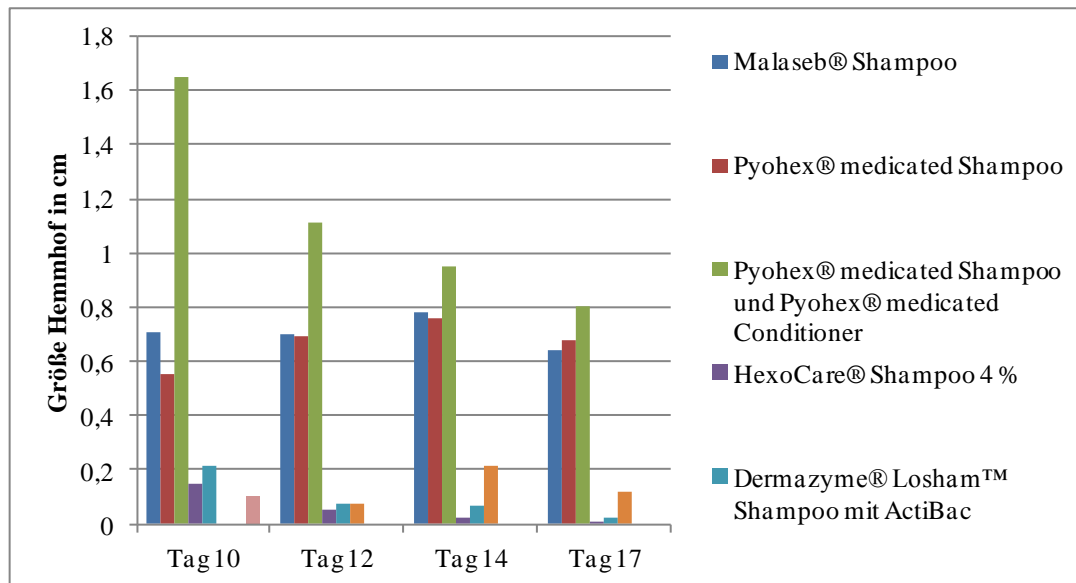


Abbildung 4: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit dem gleichen Shampoo behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm

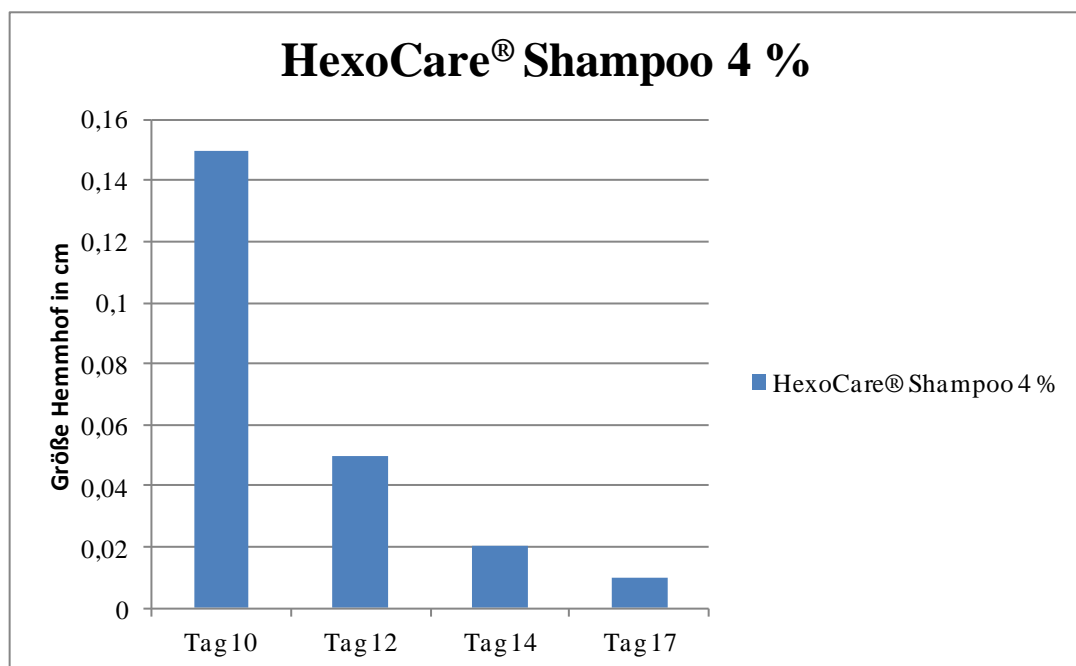


Abbildung 5: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit HexoCare® Shampoo 4 % behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm

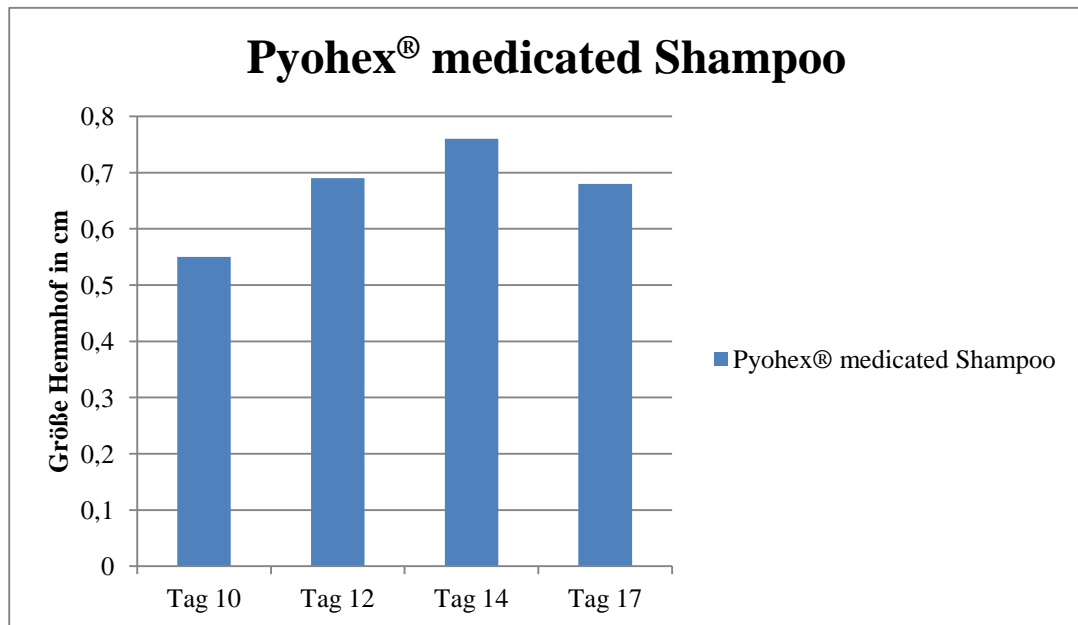


Abbildung 6: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit Pyohex® medicated Shampoo behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm

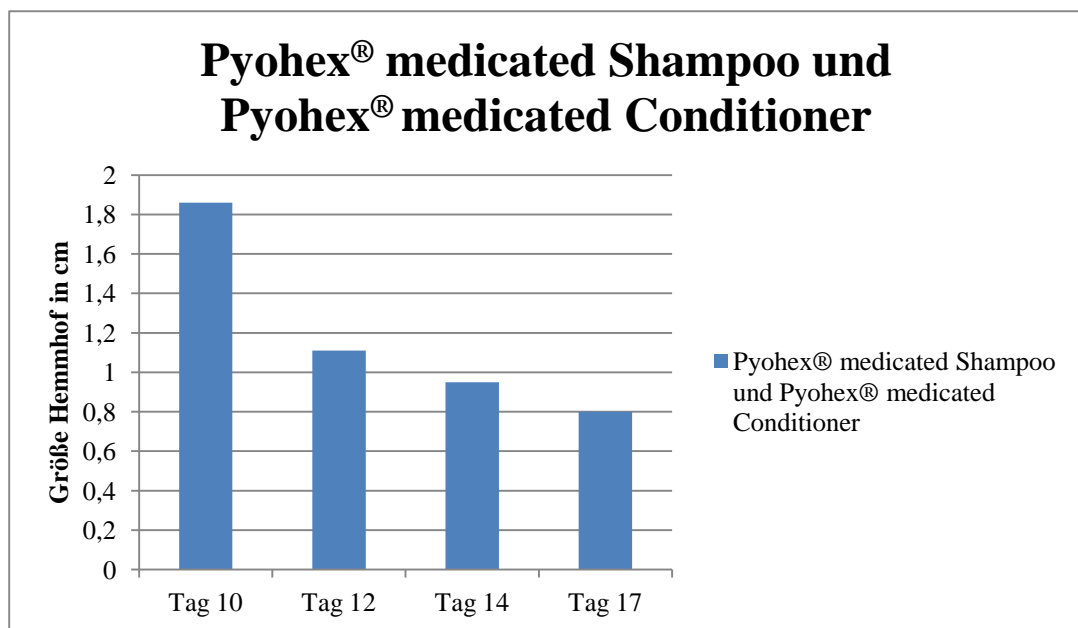


Abbildung 7: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit Pyohex® medicated Shampoo und Pyohex® medicated Conditioner behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm

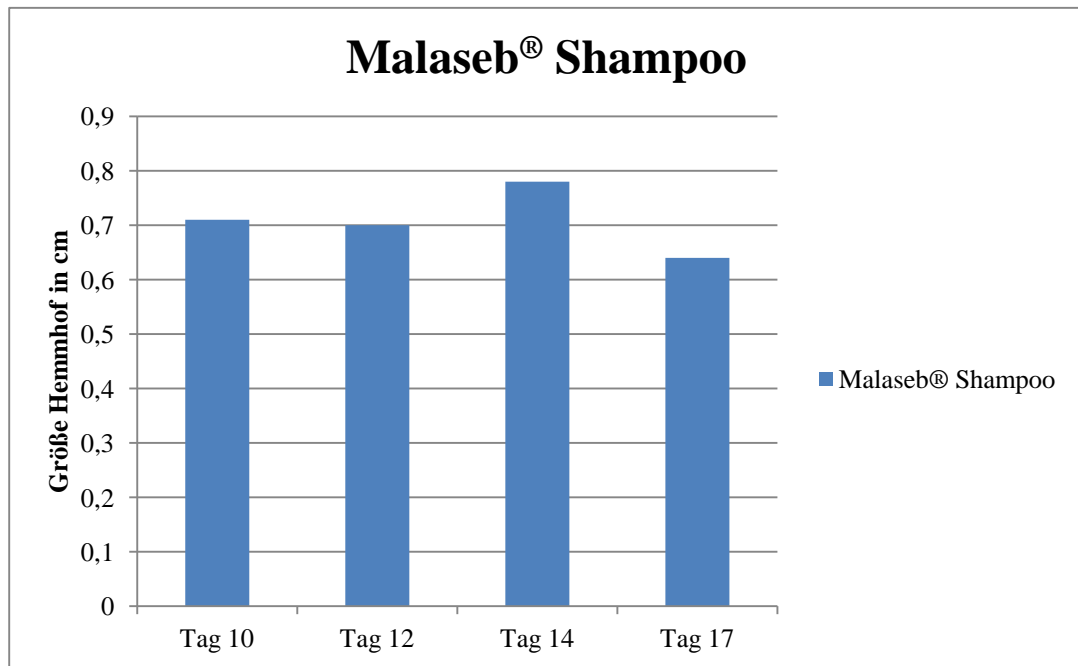


Abbildung 8: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit Malaseb® Shampoo behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm

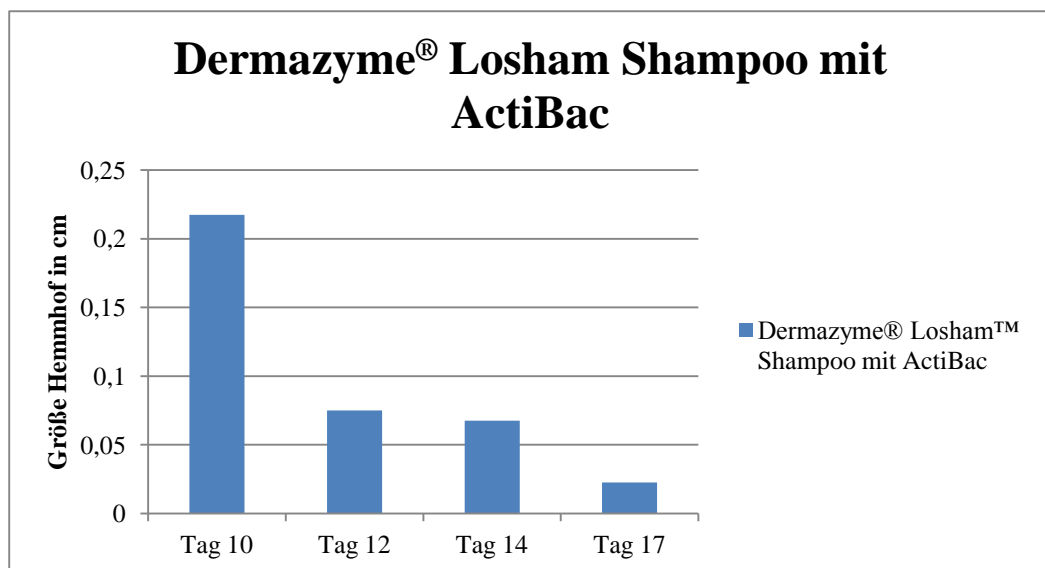


Abbildung 9: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit Dermazyme® Losham™ Shampoo mit ActiBac behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm

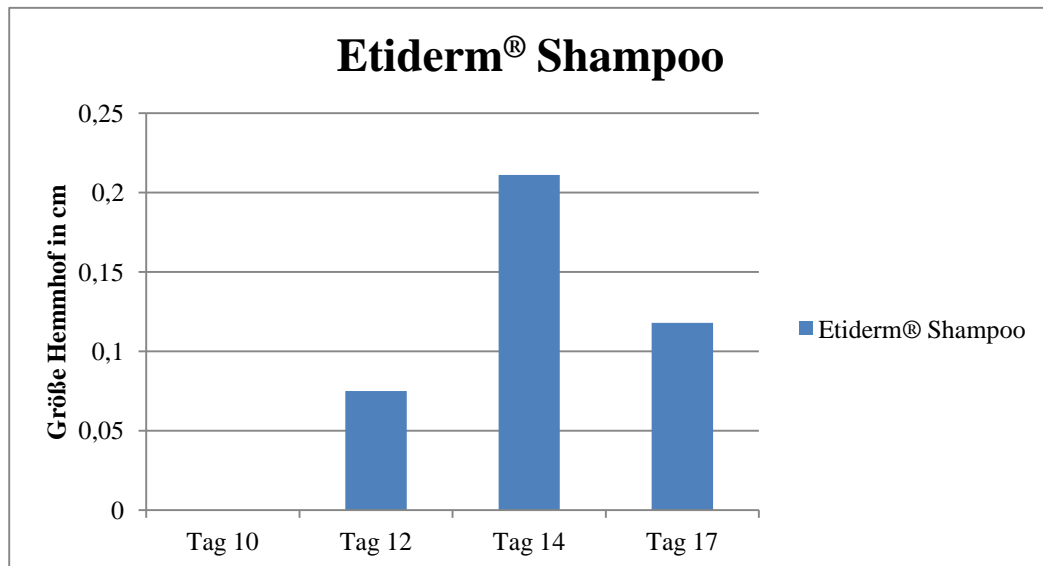


Abbildung 10: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit Etiderm® Shampoo behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm

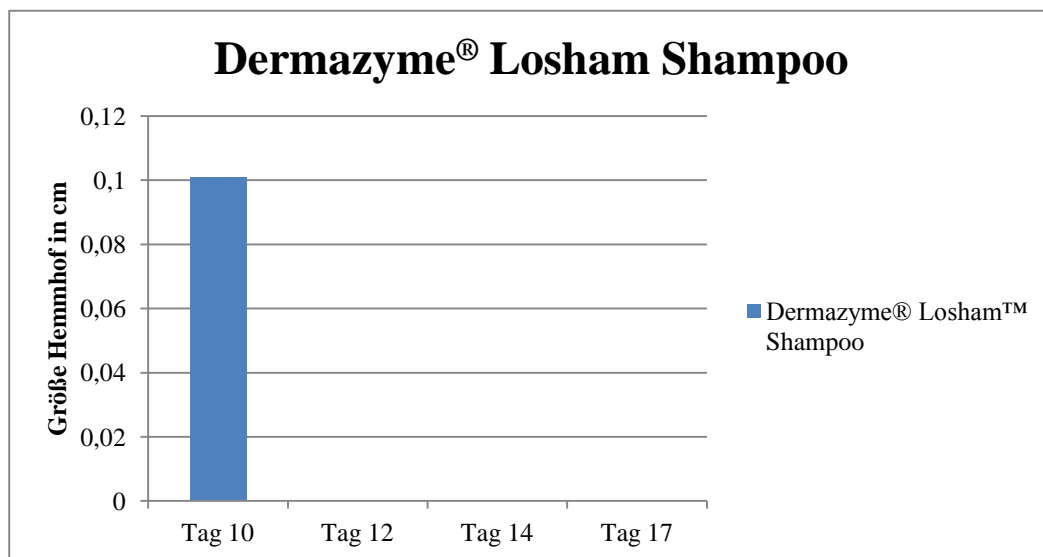


Abbildung 11: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit Dermazyme® Losham™ Shampoo behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm

Bei HexoCare® Shampoo 4 % bestand zwischen den Tagen 10, 12, 14 und 17 kein signifikanter Unterschied in der Größe des entstandenen Hemmhofs. Die Hemmhofgröße nahm jedoch mit einer Hemmhofgröße von 0,15 cm am Tag 10 und 0,01 cm am Tag 17 konstant ab. Bei Pyohex® medicated Shampoo und Malaseb® Shampoo konnte keine statistische Signifikanz festgestellt werden. Die durchschnittliche Hemmhofgröße blieb bei beiden Shampoos an den einzelnen

Probentagen annähernd gleich (Malaseb[®] Shampoo = 0,7 cm, Pyohex[®] medicated Shampoo = 0,67 cm). Statistisch signifikante Ergebnisse ($p = 0,0001$) wurde mit der Kombination aus Pyohex[®] medicated Shampoo und Pyohex[®] medicated Conditioner erzielt, da sich die Größe des Hemmhofes von Tag 10 bis Tag 17 stark verringerte (Tag 10=1,65cm, Tag 17= 0,8cm). Ebenfalles konnte bei Dermazyme[®] LoshamTM Shampoo mit ActiBac mittels ANOVA eine statistische Signifikanz ($p = 0,0244$) zwischen den einzelnen Tagen ermittelt werden. Der anschließend durchgeführte Tukey-Test zeigte weiterhin eine statistische Signifikanz zwischen den Tagen 10 und 17.

Keine statistische Signifikanz wurde bei Etiderm[®] Shampoo mit dem aktiven Wirkstoff Ethyllaktat berechnet. Die Hemmhofgröße nahm im Vergleich zu Tag 10 bei Hund Nr. 2 an den Tagen 12 und 14 und bei Hund Nr. 4 an den Tagen 14 und 17 zu. Bei den restlichen Hunden bildete sich nach einer Inkubationszeit von 24 Stunden an allen vier Versuchstagen kein Hemmhof aus. Nach der Behandlung mit Peroxyderm[®] Suspension (BPO 2,5 %) wurde bei allen Haarproben keine Hemmung des Bakterienwachstums beobachtet.

3. Vergleich der Shampoos miteinander an den Tagen 10, 12, 14 und 17

Am Tag 10 wurden zwischen folgenden Shampoos signifikante Unterschiede der Größe der Hemmhöfe berechnet:

- Kombination aus Pyohex[®] medicated Shampoo und Pyohex[®] medicated Conditioner und Etiderm[®] Shampoo
- Kombination aus Pyohex[®] medicated Shampoo und Pyohex[®] medicated Conditioner und Peroxyderm[®] Suspension
- Pyohex[®] medicated Shampoo und Etiderm[®] Shampoo
- Pyohex[®] medicated Shampoo und Peroxyderm[®] Suspension
- Malaseb[®] Shampoo und Etiderm[®] Shampoo
- Malaseb[®] Shampoo und Peroxyderm[®] Suspension

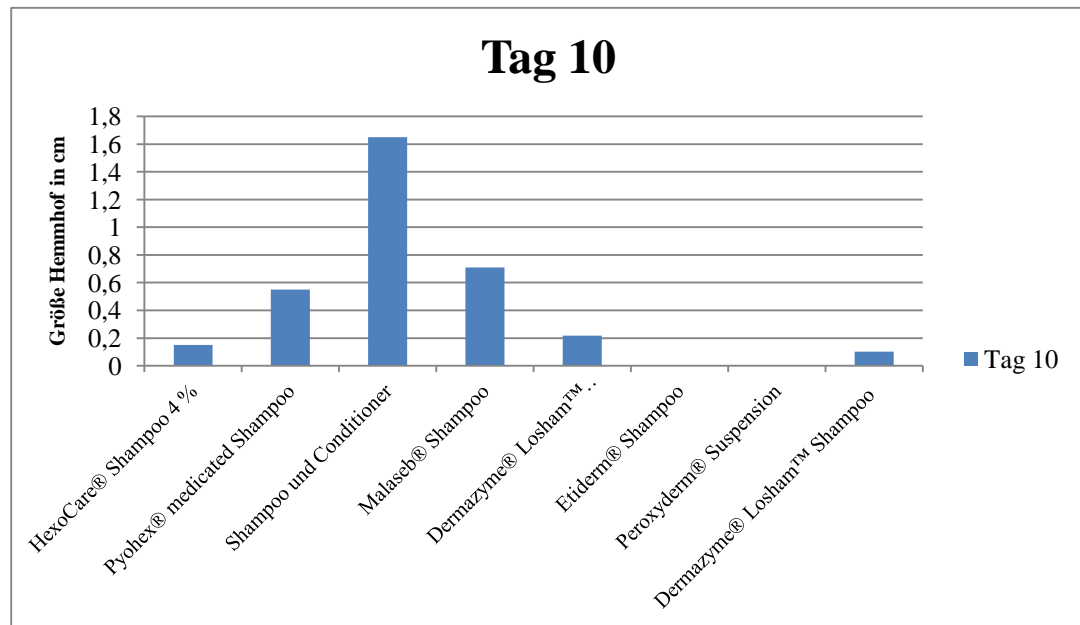


Abbildung 12: Durchschnittliche Hemmhofgröße aller Hunde einer Gruppe am Tag 10 in cm

Am Tag 12 wurden zwischen folgenden Shampoos signifikante Unterschiede festgestellt:

- Kombination aus Pyohex® medicated Shampoo und Pyohex® medicated Conditioner und Dermazyme® Losham™ Shampoo
- Pyohex® medicated Shampoo und Dermazyme® Losham™ Shampoo
- Pyohex® medicated Shampoo und Etiderm® Shampoo
- Pyohex® medicated Shampoo und Peroxyderm® Suspension
- Malaseb® Shampoo und Dermazyme® Losham™ Shampoo
- Malaseb® Shampoo und Etiderm® Shampoo
- Malaseb® Shampoo und Peroxyderm® Suspension

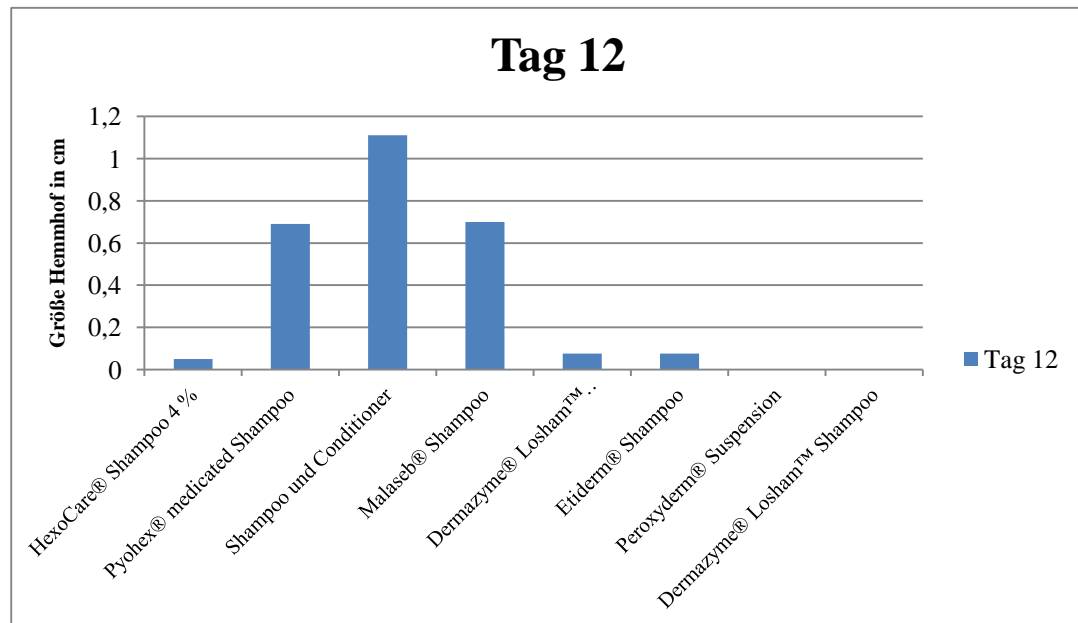


Abbildung 13: Durchschnittliche Hemmhofgröße aller Hunde einer Gruppe am Tag 12 in cm

Tag 14 erbrachte signifikante Unterschiede zwischen folgenden Shampoos:

- Kombination aus Pyohex® medicated Shampoo und Pyohex® medicated Conditioner und Dermazyme® Losham™ Shampoo
- Kombination aus Pyohex® medicated Shampoo und Pyohex® medicated Conditioner und Peroxyderm® Suspension
- Pyohex® medicated Shampoo und Etiderm® Shampoo
- Pyohex® medicated Shampoos und Peroxyderm® Suspension
- Pyohex® medicated Shampoo und Dermazyme® Losham™ Shampoo
- Pyohex® medicated Shampoo und Dermazyme® Losham™ Shampoo mit ActiBac
- Malaseb® Shampoo und Dermazyme® Losham™ Shampoo mit ActiBac
- Malaseb® Shampoo und Peroxyderm® Suspension

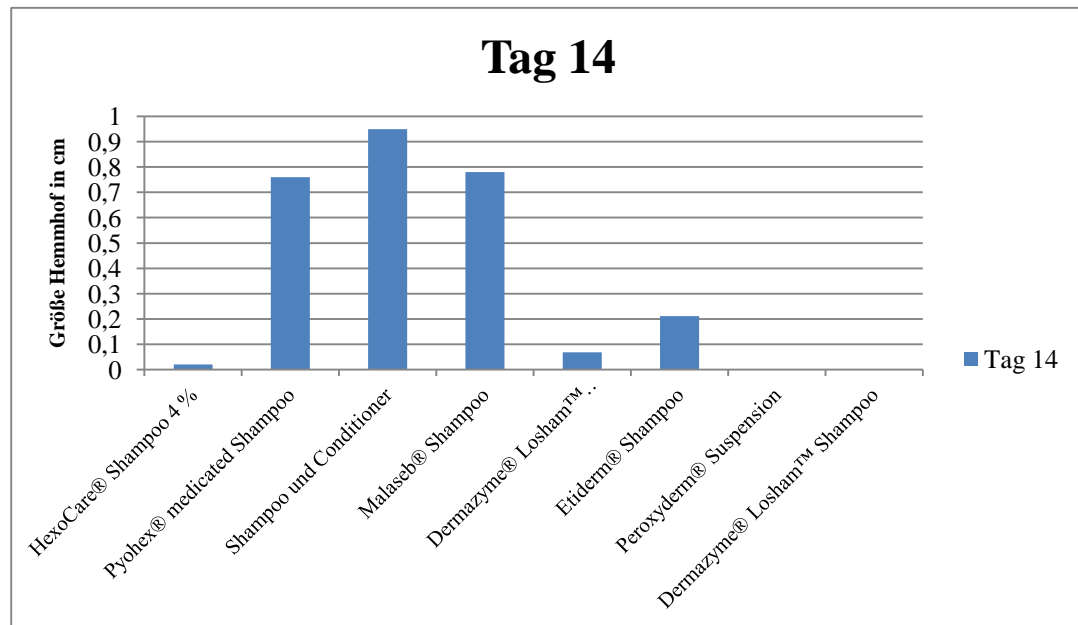


Abbildung 14: Durchschnittliche Hemmhofgröße aller Hunde einer Gruppe am Tag 14 in cm

Am letzten Probenentnahmetag (Tag 17) bestand zwischen folgenden Shampoos ein signifikanter Unterschied in der Größe der Hemmhöfe:

- Kombination aus Pyohex® medicated Shampoo und Pyohex® medicated Conditioner und Dermazyme® Losham™ Shampoo
- Kombination aus Pyohex® medicated Shampoo und Pyohex® medicated Conditioner und Peroxyderm® Suspension
- Pyohex® medicated Shampoo und Etiderm® Shampoo
- Pyohex® medicated Shampoo und Peroxyderm® Suspension
- Pyohex® medicated Shampoo und Dermazyme® Losham™ Shampoo
- Pyohex® medicated Shampoo und Dermazyme® Losham™ Shampoo mit ActiBac
- Pyohex® medicated Shampoo und HexoCare® Shampoo 4 %

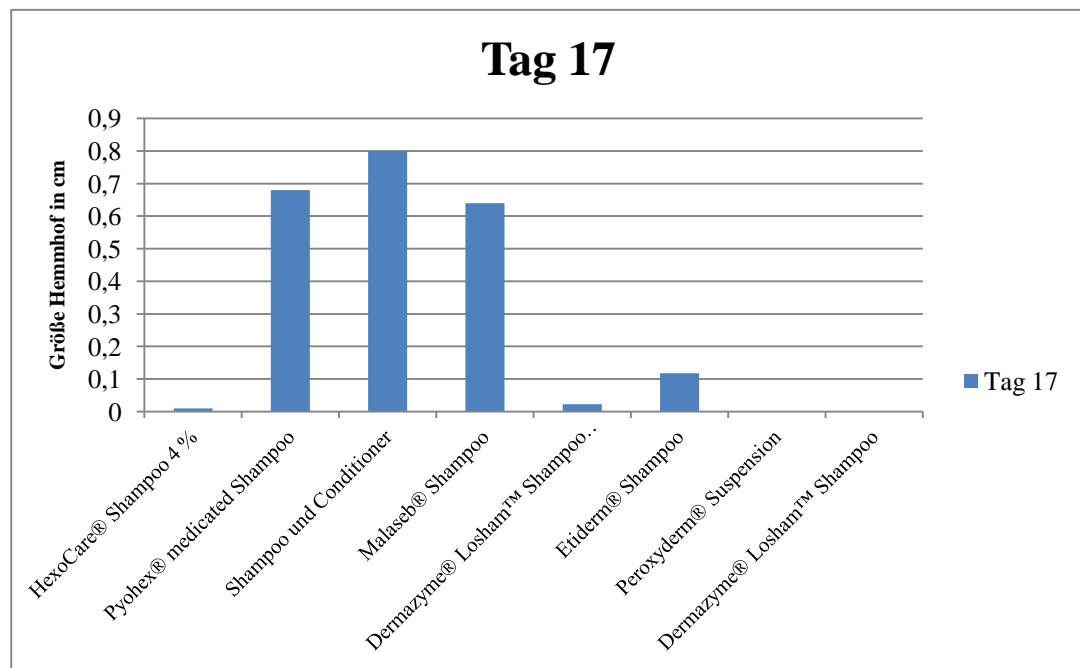


Abbildung 15: Durchschnittliche Hemmhofgröße aller Hunde einer Gruppe am Tag 17 in cm

V. DISKUSSION

1. Diskussion der Ergebnisse

Viele Studien evaluierten die Wirksamkeit von Shampoos auf der Haut, *in vitro* und *in vivo* (YOUNG et al., 2012; ASCHER et al., 1990; KWOCHKA & KOWALSKI, 1991; BOND et al., 1995; LLOYD & LAMPORT, 1999; DE JAHAM, 2003; MURAYAMA et al., 2010a, 2010b). Bis dato gibt es jedoch keine publizierte Studien über die Bindung von Shampoo bzw. den aktiven Inhaltsstoffen an das canine Haar und dessen Wirksamkeit.

1.1. Diskussion der einzelnen Shampoos

Wie zu erwarten, bildete sich am Tag 0 vor dem ersten Shampoonieren nach Aufbringen der Haare auf einen vorbereiteten Nährboden und einer Inkubationszeit von 24 Stunden bei keiner der Haarproben ein Hemmhof aus.

Das Shampoo Dermazyme® Losham™ Shampoo enthielt keinen aktiven Wirkstoff und stellte die Kontrolle dar. Am Tag 10 kam es bei zwei Hunden (Hund Nr. 28, Hund Nr. 43) zu der Entstehung von Hemmhöfen. An den restlichen Versuchstagen wurde das Bakterienwachstum bei keinem dieser Hunde sowie bei keinem der anderen acht Hunden gehemmt. Verantwortlich hierfür könnten im Shampoo enthaltene antibakteriell wirksame Surfactants oder Konservierungsstoffe sein. Jedoch wurden solche nicht bei den Inhaltsstoffen gelistet und nur zwei Proben waren betroffen. Die Schlussfolgerung ist eine mögliche Kontamination des Felles mit HexoCare® Shampoo 4 % und einer Probenentnahme von genau dieser Stelle oder die Verwechslung der Körperseite durch die Person, die die Haare entnommen hat.

Shampoos mit dem aktiven Wirkstoff Chlorhexidin erzielten die besten Erfolge in dieser Studie.

Bei Shampoos mit dem aktiven Wirkstoff Chlorhexidin der Konzentrationen 3 % (Pyohex® medicated Shampoo) und 2 % (Malaseb® Shampoo) kam es wahrscheinlich zu einer Bindung an das canine Haar, da das Bakterienwachstum gehemmt wurde. Die Größe der Hemmhöfe bei beiden Shampoos blieb an allen Tagen annähernd gleich groß (Durchschnittliche Größe Hemmhof: Malaseb® Shampoo = 0,7 cm, Pyohex® medicated Shampoo = 0,67 cm) und verkleinerte

sich im Verlauf der Studie nur geringgradig (siehe Tabelle 2 sowie Abbildung 4). Die Wirkung hielt auch noch sieben Tage nach dem letzten Shampooieren an. Über eine längere antibakterielle Wirkung kann keine Aussage gemacht werden, da nach Tag 17 keine Haarproben mehr entnommen wurden. Von der Größe der Hemmhöfe am Tag 17 und von dem Verlauf ausgehend, scheint es wahrscheinlich, dass die Wirkung noch einige Tage anhalten würde.

Bei der Kombination aus Pyohex[®] medicated Shampoo und Pyohex[®] medicated Conditioner besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Versuchstagen und die Größe der Hemmhöfe nimmt graduell ab (Tag 10 = 1,65 cm, Tag 17 = 0,8 cm). Der entstandene Hemmhof am Tag 17 ist im Vergleich zu den anderen Shampoos größer und auch hier kann man annehmen, dass die Wirkung noch weiter anhält. Am Tag 10 wurde der Conditioner eine kurze Zeit vor dem Aufbringen der Haare auf die Platten aufgetragen und dies könnte eine Erklärung für die enorme durchschnittliche Größe des entstandenen Hemmhofs (1,65 cm) darstellen.

Auch bei den anderen beiden Shampoos welche Chlorhexidin enthalten (Dermazyme[®] Losham[™] Shampoo mit ActiBac und HexoCare[®] Shampoo 4 %) kam es zu einer Bindung an das Haar, die bis zu sieben Tage nach dem letzten Shampooieren anhielt (Dermazyme[®] Losham[™] Shampoo mit ActiBac = 0,0225 cm am Tag 17, HexoCare[®] Shampoo 4% = 0,01 cm am Tag 17). Die durchschnittliche Hemmhofgröße nahm bei beiden Shampoos von Tag 10 zu Tag 17 deutlich ab.

Viele Autoren empfehlen die Anwendung eines Shampoos je nach Schweregrad der Pyodermie anfangs täglich bzw. jeden zweiten Tag und anschließend bei Verbesserung der Hautkonditionen ein- bis zweimal wöchentlich (MASON, 1993; HORVATH & NEUBER, 2007). Anhand der Ergebnisse dieser Studie wären diese empfohlenen Abstände zwischen den einzelnen Behandlungen bei allen verwendeten Shampoos mit dem aktiven Wirkstoff Chlorhexidin ausreichend. Die Hersteller von Pyohex[®] medicated Shampoo und Pyohex[®] medicated Conditioner postulieren, dass das Shampoo an das Haar bindet und eine Residualaktivität von vier Tagen hat. In dieser Studie konnte bei Pyohex[®] medicated Shampoo nach Bindung an das Haar eine Residualaktivität von mindestens sieben Tagen festgestellt werden. Von den anderen Herstellern konnten keine ähnlichen Angaben gefunden werden.

BPO erzielte in Studien von Ascher und Mitarbeitern (1990) und Kwochka und Kowalski (1991) gute Erfolge in der Therapie der caninen Pyodermie. Beide Autoren geben den Produktnamen der verwendeten Shampoos nicht an (ASCHER et al., 1990; KWOCHKA & KOWALSKI, 1991).

Ob das hier verwendete Shampoo (Peroxyderm® Suspension) beim direkten Auftragen auf der Haut bzw. in klinischen Studien erfolgreich ist, kann deshalb nicht bestätigt werden.

In diesem Fall bildete sich bei keiner der Haarproben ein Hemmhof aus. Eine mögliche Erklärung liegt im Wirkmechanismus von BPO begründet: in der Haut wird es in freie Benzoylperoxidradikale und naszierender Sauerstoff umgewandelt, die mit Hydroxyl- und Sulfoxygruppen, Doppelbindungen und anderen Substanzen reagieren und bakterielle Membranen angreifen (SCOTT, 1979; GUAGUERE, 1996). Eine Residualaktivität von 48 Stunden wurde beschrieben (SCOTT, 1979; KWOCHKA & KOWALSKI, 1991), welche hier nicht festgestellt wurde. Eine andere Erklärung für dieses Ergebnis könnte die fehlende Bindung des Shampoos an das Haar darstellen. Trotz der nicht vorhandenen Wirkung bzw. Bindung sollte nicht darauf geschlossen werden, dass dieses Shampoo nicht effektiv in der Therapie der caninen Pyodermie ist, da diese Studie nur die antibakterielle Residualwirkung von Haarschäften *in vitro* überprüft. Viele Autoren empfehlen die Verwendung von BPO-haltigen Shampoos bei fettiger Seborrhoe mit begleitender oberflächlicher Pyodermie sowie Demodikose mit Pyodermie und Seborrhoe (SCOTT, 1979; ASCHER et al., 1990; KWOCHKA & KOWALSKI, 1991; GUAGUERE, 1996). Nicht so gute Erfolge bei multiresistenten Staphylokokken wurden allerdings von Young et al. berichtet (YOUNG et al., 2012).

Ethyllaktat zeigte nur bei zwei Hunden, Nr. 2 und Nr. 4, eine Wirkung an jeweils zwei Tagen. Ansonsten kam es bei keiner der anderen Proben zu der Ausbildung von einem Hemmhof. Die Ursache hierfür könnte die Probenentnahme von der falschen Körperseite sein, welche mit Malaseb® Shampoo behandelt wurde. Auch eine Kontamination von einer Körperstelle mit Malaseb® Shampoo beim Shampoonieren und die Probenentnahme von eben dieser Stelle wäre möglich. Da es sich um die Tage 12, 14 und 17 handelte und es bei den anderen Hunden zu keiner Hemmhofbildung kam, kann davon ausgegangen werden, dass es sich um einen Fehler in der Versuchsdurchführung gehandelt haben muss.

Ähnlich wie die antibakterielle Wirkung von BPO ist auch die Wirkung von Ethyllaktat an die Epidermis gebunden. Es wird in Haarfollikeln und Talgdrüsen zu Milchsäure und Ethanol metabolisiert. Der verminderte pH-Wert durch die freie Milchsäure hemmt bakterielle Lipasen und die Zellmembranen der Bakterien werden zerstört (PROTTEY et al., 1984). Entweder bindet Ethyllaktat nicht an das canine Haar oder für die vollständige Aktivität ist die Epidermis notwendig. Weiterhin scheint die Produktion von Milchsäure *in vitro* und *in vivo* unterschiedlich zu sein (YOUNG et al., 2012), was ebenfalls einen Effekt auf die Hemmung der Bakterien in dieser Studie ausgeübt haben könnte.

Auf den Schleimhäuten von Maul- und Nasenhöhle sowie im Perianalbereich sind die grampositiven Staphylokokken *S. pseudintermedius* Teil der residenten Mikroflora (DEVRIESE & DE PELSMAECKER, 1987; COX et al., 1988; HARVEY & NOBLE, 1998). CNS wurden von Allaker und Mitarbeiter häufiger als CPS, wie *S. pseudintermedius*, auf der Haut und den distalen Anteilen der Haare isoliert. CNS scheinen somit an dieses Mikroklima besser angepasst zu sein als CPS. CPS wurden weiterhin in einer größeren Anzahl am distalen Haarschaft als auf der Haut gefunden (ALLAKER et al., 1992b). *S. pseudintermedius* wird als transienter Keim auf der Hautoberfläche und entlang des Haarschaftes angesehen und gelangt über Fellpflege der Tiere von den Schleimhäuten an diese Orte (DEVRIESE & DE PELSMAECKER, 1987; ALLAKER et al., 1992b). Eine Veränderung im Mikroklima der Haut könnte eine Kolonisierung mit *S. pseudintermedius* und die Entstehung einer Pyodermie fördern (MASON & LLOYD, 1989).

Haare können demnach bei einer Pyodermie eine mögliche Reinfektionsquelle mit pathogenen Bakterien darstellen. Durch das Shampooieren werden Bakterien von den Haaren entfernt. Weiterhin wird die bakterielle Besiedelung der Haut reduziert (CARLOTTI & GATTO, 2004). Die Bindung der Shampoos an das Haar kann die Vermehrung von pathogenen Bakterien über einen längeren Zeitraum verhindern.

1.2. Vergleich der Shampoos miteinander

Der Vergleich der einzelnen aktiven Wirkstoffe bzw. der verschiedenen Chlorhexidinkonzentrationen untereinander ist nicht möglich, da neben den eigentlichen Wirkstoffen weitere jeweils unterschiedliche Inhaltsstoffe und

Trägersubstanzen wie z.B. Spherulites® vorhanden sind. Dementsprechend ist eine Übertragung der Ergebnisse der Shampoos auf andere kommerziell erhältliche Shampoos mit gleichen Wirkstoffkonzentrationen ebenfalls nicht möglich. Eine vergleichende Aussage bezüglich der Wirksamkeit und der Hemmung des Bakterienwachstums der einzelnen hier verwendeten Shampoos kann hingegen gemacht werden.

Bei der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (engl. high performance liquid chromatography, HPLC) können die Shampoos nach dem Shampooieren vom Haar extrahiert und in die einzelnen Wirkstoffe und Inhaltsstoffe aufgegliedert werden (UNGEWISS et al., 2005). Somit kann die eigentliche Konzentration des Wirkstoffes, die an das Haar bindet, nachgewiesen werden und ein Vergleich ist möglich. Die Relevanz dieser Methode bei der Therapie der caninen Pyodermie ist fraglich, da wie in dieser Studie nachgewiesen, nicht nur die Höhe der Konzentration des Wirkstoffes entscheidend ist, sondern auch die Zusammensetzung des Shampoos eine wichtige Rolle spielt. Es könnte jedoch eine Aussage darüber getroffen werden, welche Konzentration des aktiven Wirkstoffes nach der Behandlung auf dem Haar verbleibt.

Nicht nur der aktive Wirkstoff sondern auch andere Faktoren beeinflussen die Effektivität von Shampoos. Dies sind zum einen die Art des Shampooierens (MURAYAMA et al., 2010a) und zum anderen die Shampoo-Formulierung (LLOYD & LAMPORT, 1999). Nach dem Auftragen und Einmassieren des Shampoos sollte eine zehnminütige Einwirkzeit eingehalten werden (HARVEY, 1991; MASON, 1993; HILL & MORIELLO, 1994; GUAGUERE, 1996; CARLOTTI & GATTO, 2004). Anschließend sollte das Shampoo für mindestens 5 min gründlich ausgespült werden (GUAGUERE, 1996; CARLOTTI & GATTO, 2004). Da in dieser Studie alle Hunde unter gleichen Bedingungen nach den oben genannten Empfehlungen gebadet wurden, kann eine unterschiedliche Effektivität aufgrund dessen ausgeschlossen werden.

Das verschiedene Chlorhexidinkonzentrationen das Bakterienwachstum unterschiedlich stark hemmen, liegt auch an weiteren Inhaltsstoffen und der Shampoo-Formulierung. Lloyd und Mitarbeiter (1999) verglichen *in vitro* die antibakterielle Aktivität von vier Shampoos mit unterschiedlichen Chlorhexidin-Konzentrationen (2 %, 2,5 %, 3 % und 4 %) gegen *S. pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* und *M. pachydermatis*. *S. pseudintermedius* wurde von

dem Shampoo, das Chlorhexidin mit einer Konzentration von 2 % schneller abgetötet als von dem Shampoo mit einer Chlorhexidinkonzentration von 2,5 %. Konzentrationen von 3 sowie 4 % erwiesen sich als ähnlich effektiv. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei den Mikroorganismen *Pseudomonas aeruginosa* und *M. pachydermatis* gesehen. Bei *Pseudomonas aeruginosa* hatte das Shampoo mit einer Chlorhexidinkonzentration von 2 % einen schneller einsetzenden antibakteriellen Effekt als das Shampoo mit 2,5 %. *M. pachydermatis* zeigte die größte Widerstandskraft gegenüber dem Wirkstoff Chlorhexidin. Eine größere antibakterielle Aktivität als bei dem Shampoo mit der höchsten verwendeten Chlorhexidinkonzentration (4 %) wurde bei dem Shampoo mit 3 % Chlorhexidin gesehen. Die Autoren schlossen daraus, dass bei der Therapie von Hautinfektionen Konzentrationen von über 3 % in einem Shampoo erwünscht sind. Weiterhin spielt laut Autor auch die Shampoo-Formulierung eine wichtige Rolle in der Effektivität eines Shampoos, da die Chlorhexidinkonzentration von 2 % effektiver als die Konzentration von 2,5 % war (LLOYD & LAMPORT, 1999). Auch in dieser Studie scheinen die unterschiedlichen Formulierungen der Shampoos eine Rolle in der Hemmhofgröße zu spielen. Zwischen Malaseb[®] Shampoo und Pyohex[®] medicated Shampoo sowie dessen Kombination mit dem Pyohex[®] medicated Conditioner bestanden keine signifikanten Unterschiede in der Hemmung des Bakterienwachstums, trotz unterschiedlicher Inhaltsstoffe. Die Größe der Hemmhöfe war bei Malaseb[®] Shampoo und Pyohex[®] medicated Shampoo annähernd gleich und verkleinerte sich im Verlauf auch nicht drastisch. Pyohex[®] medicated Shampoo und Pyohex[®] medicated Conditioner in Kombination hatten im Vergleich noch größere Hemmhöfe an den einzelnen Versuchstagen. Statistisch bestand jedoch kein Unterschied und somit kann allen drei Produkten die gleiche Effektivität zugesprochen werden. Signifikante Unterschiede konnten zwischen Malaseb[®] Shampoo und Dermazyme[®] LoshamTM Shampoo mit ActiBac, Pyohex[®] medicated Shampoo und Dermazyme[®] LoshamTM Shampoo mit ActiBac sowie Pyohex[®] medicated Shampoo und HexoCare[®] Shampoo 4 % festgestellt werden. Das Shampoo mit einer hohen Chlorhexidinkonzentration von 4 % (HexoCare[®] Shampoo 4 %) erwies sich im Vergleich als nicht so antibakteriell wie Shampoos mit Konzentrationen von 2 % und 3 %. Obwohl statistisch keine signifikanten Unterschiede vorhanden sind, ist die durchschnittliche Hemmhofgröße bei dem Shampoo mit 0,8 % Chlorhexidin (Dermazyme[®] LoshamTM Shampoo mit ActiBac) größer als bei HexoCare[®]

Shampoo 4 %. Auch dieses Ergebnis zeigt die Wichtigkeit der Formulierung von Shampoos.

Es gibt keine publizierte Studie in der Veterinärmedizin über die Bindung von Shampoos an das canine Haar und dessen Residualeffekt. Die antibakterielle Effektivität verschiedener Shampoos, die die aktiven Wirkstoffe Chlorhexidin in unterschiedlichen Konzentrationen und Verbindungen, BPO 2,5 % und Ethyllaktat 10 % sowie andere aktive Wirkstoffe enthalten, wurden hingegen in unterschiedlichen Studien evaluiert:

- Kwochka und Mitarbeiter (1991) beurteilten die prophylaktische antibakterielle Wirkung von Shampoos mit vier verschiedenen aktiven Wirkstoffen (3 % BPO, 0,5 % CA, 1 % freies Jod gebunden in Polyalkyleneglykol-Jod und eine Kombination aus 0,5 % Triclosan, 2 % Schwefel und 2 % Salicylsäure). Die Shampoos wurden einzeln in einer 1:10 Verdünnung auf einen abgetrennten und geschorenen Hautbereich von gesunden Hunden aufgetragen und nach einer Einwirkzeit von 10 min entfernt. Anschließend wurden die Bakterien (*S. pseudintermedius*) auf die Stellen appliziert. Nach einer fünfstündigen Inkubationszeit wurden die Bakterien entfernt, angezüchtet und ausgezählt. Jedes der verwendeten Shampoos zeigte eine prophylaktische Wirkung gegen *S. pseudintermedius*. Die besten Erfolge wurden mit dem aktiven Wirkstoff BPO erzielt. Anschließend folgten CA, Jod und letztendlich die Kombination aus Triclosan, Schwefel und Salicylsäure. In dieser Studie wurde das Fell geschoren und die Shampoos direkt auf die Haut aufgetragen. Die prophylaktische Wirkung der Shampoos nach Auftragen auf das ungeschorene Fell wurde nicht beurteilt (KWOCHKA & KOWALSKI, 1991).
- Chlorhexidin ist wie im Kapitel 2.3.2. beschrieben, in zwei verschiedenen Formulierungen in Shampoos enthalten: CA und CG. In dieser Studie wurden nur Shampoos mit dem aktiven Wirkstoff CG verwendet. Der Unterschied zwischen 2 % CA und 2 % CG in der Therapie der oberflächlichen Pyodermie wurde in einer Studie von Murayama et al. (2010) bewertet. Innerhalb einer Woche wurden 10 Hunde an verschiedenen Körperstellen mit zwei Shampoos behandelt, die entweder

CG oder CA enthielten. Der Erfolg wurde klinisch beurteilt und es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Verbindungen. Theoretisch sollte CA 2 % effektiver sein als CG 2 %, da mehr Chlorhexidin pro 100 ml Shampoo enthalten sind (CA 2 % = 1,6 g/100 ml; CG 2 % = 1,1 g/100 ml). Auch hier wurde die gleiche Effektivität beider Verbindungen, trotz höherer Konzentration von Chlorhexidin in dem einem Shampoo, mit der unterschiedlichen Formulierung der Shampoos erklärt (MURAYAMA et al., 2010a).

- Murayama et al. (2010) verglichen in einer weiteren Studie den klinischen Heilungserfolg von einem Shampoo mit 4 % CG und einer chirurgischen Waschlösung, welche 2 % CA enthielt. Die klinischen Läsionen verbesserten sich bei beiden Formulierungen. In einem zweiten Teil der Studie wurde die chirurgische Waschlösung bei Hunden mit Pyodermie aufgrund von Cefalexin-resistenten *S. pseudintermedius*-Stämmen angewandt. Von acht Hunden verbesserten sich fünf vollständig (MURAYAMA et al., 2010b).
- Die antibakterielle Aktivität von sieben verschiedenen Shampoos gegen Methicillin-sensible *S. pseudintermedius*, Methicillin-resistente *S. pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, multiresistente *Pseudomonas aeruginosa* und *M. pachydermatis* wurden von Young und Mitarbeitern in einer *in vitro* Studie miteinander verglichen. Die Shampoos enthielten folgende aktive Inhaltsstoffe: eine Kombination aus Chlorhexidin 2 % und Miconazol 2 %, Chlorhexidine 3 %, Chlorhexidin 4 %, BPO 2,5 %, Ethyllaktat 10 %, eine Kombination aus Chloroxylonol 2 % und Salicylsäure 2 % und eine Kombination aus Essigsäure 2 % und Borsäure 2 %. Der aktive Wirkstoff Chlorhexidin erwies sich in dieser Studie am effektivsten gegen alle verwendeten Bakterien und Malassezien, wobei kein Unterschied zwischen den verschiedenen Konzentrationen gesehen wurde. BPO und Ethyllaktat zeigten eine geringere Wirksamkeit in der Hemmung des Bakterienwachstums und die restlichen verwendeten Shampoos zeigten nur eine geringe bis gar keine antibakterielle Aktivität. Auch hier schlossen die Autoren, dass BPO zur Entfaltung seiner antibakteriellen Wirkung den Kontakt zur Epidermis benötigt. Und auch die *in vivo* und *in vitro* Produktion von Ethanol und Milchsäure bei

Ethyllaktat scheint unterschiedlich zu sein (YOUNG et al., 2012).

- Nach der Behandlung von 33 Basset Hounds mit einer Malassezien assoziierten seborrhoeischen Dermatitis mit Shampoos, die entweder eine Kombination aus Chlorhexidin 2 % und Miconazol 2 % oder Selensulfid 0,25 % enthielten, verbesserten sich die Hunde der ersten Gruppe signifikant im klinischen Erscheinungsbild, in der Anzahl der Malassezien (*M. pachydermatis*) und Bakterien (CPS) auf der Haut. Somit zeigte das Shampoo mit einer Kombination aus Chlorhexidin und Miconazol eine bessere antifungale und antibakterielle Aktivität. Die Hunde wurden für drei Wochen jeden dritten Tag nach den allgemeinen Empfehlungen (s.o.) shampooiert (BOND et al., 1995).
- Eine andere Studie verglich Shampoos mit den Inhaltsstoffen Ethyllaktat 10 % bzw. BPO 2,5 %. Hunde mit Oberflächenpyodermie oder oberflächlicher Pyodermie wurden über einen Zeitraum von vier Wochen mit einem dieser beiden Shampoos behandelt und Bakterienkulturen wurden an Tag 0 und Tag 28 nach Scheren des Fells entnommen. Bakterien wurden identifiziert und semi-quantitativ beurteilt. In dieser Studie konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Shampoos in der Verbesserung des klinischen Bildes und in der antibakteriellen Aktivität, d.h. Reduktion der isolierten pathogenen Mikroorganismen zwischen Tag 0 und Tag 28, festgestellt werden (ASCHER et al., 1990).
- Die Kombination eines systemischen Antibiotikums (Cefalexin) mit einem zehnprozentigen Ethyllaktat-Shampoo verkürzte bei Hunden mit oberflächlicher bakterieller Follikulitis die Dauer der notwendigen Antibiotikagabe und Läsionen heilten schneller ab (DE JAHAM, 2003).

In dieser Arbeit konnte bei Malaseb[®] Shampoo, Pyohex[®] medicated Shampoo und Pyohex[®] medicated Shampoo in Kombination mit Pyohex[®] medicated Conditioner die größte antibakterielle Wirkung festgestellt werden. Die Größe der gebildeten Hemmhöfe dieser Shampoos war statistisch signifikanter größer als bei den Shampoos mit den aktiven Wirkstoffen BPO und Ethyllaktat. Ein ähnliches Ergebnis erzielte auch die Studie von Young et al. (YOUNG et al., 2012). Die Bindung von Shampoos an das Haar und die Residualaktivität von mindestens

sieben Tage sind wichtige Faktoren in der Bekämpfung pathogener Keime und der Verhinderung von Reinfektionen. Anhand der vorliegenden Studienergebnisse können die hier verwendeten Shampoos mit dem aktiven Wirkstoff Chlorhexidin für die Therapie von bakteriellen Hautinfektionen empfohlen werden. Doch wie in dieser Studie gezeigt, sollte nicht nur die Konzentration der aktiven Wirkstoffe, sondern auch die Zusammensetzung der Shampoos bei der Auswahl beachtet werden.

Die Hemmung des bakteriellen Wachstums verschiedener Shampoos bei gesunden Hunden ohne dermatologische Erkrankungen wurde in dieser Studie evaluiert. Ein nächster Schritt wäre die Durchführung der Studie an Hunden mit dem klinischen Bild einer Pyodermie und bei Hunden mit multiresistenten *S. pseudintermedius*-Isolaten. Dies wäre ein wichtiger Aspekt, denn Shampoonieren erhält eine immer größer werdende Bedeutung in der Therapie von Hautinfektionen. Ursache hierfür ist das steigende Auftreten von multiresistenten Keimen. Die topisch erreichbaren Wirkstoffkonzentrationen am eigentlichen Infektionsort sind größer, als die erreichbaren Konzentrationen durch systemische Antibiotika (LOEFFLER et al., 2008). In Studien hatten Chlorhexidin-haltige Shampoos die gleiche Wirksamkeit gegen multiresistente *S. pseudintermedius*-Isolate wie gegen sensible *S. pseudintermedius* (YOUNG et al., 2012; MURAYAMA et al., 2010b).

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die antibakterielle Wirkung von Haaren nach der Verwendung von antibakteriellen Shampoos beim Hund

Die canine Pyodermie ist eine häufig gesehene Erkrankung in der dermatologischen Praxis und *S. pseudintermedius* gilt als der Haupterreger. Shampoos nehmen heutzutage einen wichtigen Stellenwert in der Therapie ein. Sie setzen sich zusammen aus aktiven Wirk-, Pflege- und Hilfsstoffen sowie Trägersubstanzen, welche die Wirksamkeit der Produkte erhöhen können. Das Anheften von Shampoos tötet zum einen die bereits vorhandenen Bakterien ab und zum anderen wird eine mögliche Reinfektion mit pathogenen Bakterien verhindert. In dieser Studie wurde die antibakterielle Aktivität von sieben Shampoos und eine Kombination aus Shampoo und Conditioner gegen *S. pseudintermedius* sowie deren Residualaktivität über sieben Tage miteinander verglichen.

42 Hunde ohne Hinweis auf eine dermatologische und systemische Erkrankung wurden in die Studie aufgenommen und in vier Gruppen eingeteilt. Pro Gruppe wurden zwei Shampoos verwendet, jeweils eines pro Körperseite. Zu den acht Produkten zählten HexoCare® Shampoo 4 % (Alfavet, Neumünster, Deutschland) mit einer Chlorhexidinkonzentration von 4 %, Pyohex® medicated Shampoo (Dermcare Vet, Australien) mit Chlorhexidin 3 %, die Kombination aus Pyohex® medicated Shampoo und Pyohex® medicated Conditioner (Dermcare Vet, Australien) mit jeweils 3 % Chlorhexidin, Malaseb® Shampoo (Dechra Veterinary Products A/S, Dänemark) zusammengesetzt aus Chlorhexidin 2 % und Miconazol 2 % und Dermazyme® Losham™ Shampoo mit ActiBac (CEVA Tiergesundheit GmbH, Düsseldorf, Deutschland), welches 0,8 % Chlorhexidin enthielt. Weiterhin wurden die Shampoos Etiderm® (Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe, Deutschland) mit 10% Ethyllaktat und Peroxyderm® Suspension (Vétoquinol, Frankreich) mit 2,5 % BPO verwendet. Als Kontrolle diente Dermazyme® Losham™ Shampoo (CEVA Tiergesundheit GmbH, Düsseldorf, Deutschland) ohne aktive Wirkstoffe. Die Hunde wurden am Tag 1, 4, 7 und 10 shampooiert und die Entnahme der Haare erfolgte an den Tagen 0, 10, 12, 14 und 17. Nach dem Abwiegen der Haare wurden diese in Aqua ad injectabilia B.Braun (B. Braun

Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) getaucht, auf einen mit *S. pseudintermedius* bestrichenen Müller-Hinton-2-Agar (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland) aufgelegt und für 24 Stunden bei 37 °C inkubiert. Anschließend wurden die Platten fotografiert und ausgewertet. Hierbei wurden Basis und Spitze des Haarbündels verbunden und die Strecke halbiert. Von diesem Punkt ausgehend wurde die Breite des Hemmhofes in der Vertikalen nach rechts bzw. links zwischen Rand des Haarbündels und Beginn Bakterienrasen gemessen. Verglichen wurden die einzelnen Versuchstage der Shampoos sowie die Shampoos untereinander an den Tagen 10, 12, 14 und 17.

Am Tag 0 kam es bei keiner der Proben zu der Entstehung von Hemmhöfen. Das Kontrollshampoo führte zu keiner Hemmung von Bakterienwachstum. Auch Ethyllaktat und Benzoylperoxid bildeten später keine Hemmhöfe aus. Zum einen kann dies mit einer fehlenden Bindung an das canine Haar und zum anderen mit der notwendigen Metabolisierung beider Wirkstoffe in der Epidermis und der damit verbundenen Unwirksamkeit *in vitro* begründet werden. Alle Shampoos mit dem aktiven Wirkstoff Chlorhexidin führten zu einer Hemmung des Bakterienwachstums an allen Probetagen. Somit kann auf eine Bindung der verwendeten Shampoos an das canine Haar geschlossen werden. Jedoch hemmten die unterschiedlichen Chlorhexidinkonzentrationen die Bakterien unterschiedlich stark, wobei das Shampoo mit einer Chlorhexidinkonzentration von 4% eine geringere antibakterielle Aktivität als die anderen Shampoos aufwies. Die stärkste Hemmung erfolgte durch die Kombination aus Shampoo und Conditioner, gefolgt von Malaseb® Shampoo und Pyohex® medicated Shampoo. Nicht nur die Konzentration des aktiven Wirkstoffes, sondern auch die Shampoo-Formulierung spielt eine wichtige Rolle.

Die hier verwendeten Shampoos mit den Chlorhexidinkonzentrationen von 3% und 2%, sowie die Kombination aus Shampoo und Conditioner binden an das canine Haar und hemmen das Bakterienwachstum über einen Zeitraum von mindestens sieben Tagen. Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass *in vivo* ebenfalls das Wachstum pathogener Bakterien gehemmt wird und diese Shampoos in der Therapie der caninen Pyodermie eingesetzt werden können.

VII. SUMMARY

The antibacterial effect of canine hair after treatment with antibacterial shampoos

Canine pyoderma is a common disease seen in veterinary dermatology and *S. pseudintermedius* is considered the main pathogen. Shampoos are an important part in the therapy. They are composed of a variety of ingredients like surfactants and conditioning agents. The attachment of the shampoo to the hair may prevent reinfection and bacterial reproduction. This study compared the antibacterial activity of seven shampoos and the combination of shampoo and conditioner against *S. pseudintermedius*. The residual activity over seven days was also evaluated.

Forty-two dogs with no evidence of disease based on history and clinical examination were included in this study. The dogs were distributed randomly into four groups and a shampoo was assigned to each bodyside. Seven shampoos and the combination of a shampoo and a conditioner were used: HexoCare® Shampoo 4 % (Alfavet, Germany) containing 4 % chlorhexidine, Pyohex® medicated shampoo (Dermcare Vet, Australia) containing 3 % chlorhexidine, Pyohex® medicated shampoo and (after drying of the coat) Pyohex® medicated conditioner both containing chlorhexidine 3 %, Malaseb® shampoo (Dermcare Vet, Australia) containing 2 % chlorhexidine, Dermazyme® Losham™ shampoo with ActiBac (Ceva, Germany) containing 0.8 % chlorhexidine, Etiderm® shampoo (Virbac, France) containing 10 % ethyl lactate and Peroxyderm® suspension (Vetoquinol, France) containing 2.5 % benzoyl peroxide. Dermazyme® Losham™ shampoo (Ceva, Germany) without any active antimicrobial ingredients was used as the control. Dogs were shampooed on day 1, day 4, day 7 and day 10. Hair was collected on day 0 before shampooing and on day 10, day 12, day 14, and on day 17. After sampling the hair was weighed, wetted with Aqua ad injectionem (B. Braun Melsungen AG, Germany) and placed onto a Mueller-Hinton-2-Agar (bioMérieux, Nürtingen, Germany) with a solution of *S. pseudintermedius*. The plates were incubated for 24 hours at 37 °C under aerobic conditions. Every plate was photographed and the pictures were evaluated. The length between the hair tips and the base was divided in half. From this point the zone of inhibition

between the hair and the obvious organism lawn to the right and left was measured vertical to the hair shafts. Each shampoo was assessed on the individual days and the shampoos were compared with each other.

Growth of *S. pseudintermedius* was not inhibited on day 0 in any sample. The shampoo used as the control did not inhibit bacterial growth. Furthermore no zone of inhibition could be seen with the Etiderm[®] Shampoo and Peroxyderm[®] Suspension at any point in time. Either they do not attach to canine hair or active ingredients require metabolism in the epidermis, thus not permitting bacterial inhibition *in vitro*.

All shampoos with the active ingredient chlorhexidine inhibited bacterial growth. Differences in the size of the inhibition zone could be noted between these shampoos. Compared to the other shampoos HexoCare[®] Shampoo 4 % had the least antibacterial activity. Pyohex[®] medicated shampoo in combination with Pyohex[®] medicated conditioner inhibited bacterial growth the most, followed by Malaseb[®] Shampoo and Pyohex[®] medicated shampoo. Despite the concentration of the active ingredients the formulation of the shampoo plays an important part in the efficacy of the product.

Shampoos containing 2 % and 3 % chlorhexidine and the combination of shampoo and conditioner attach to canine hair and inhibit bacterial growth over at least seven days. On the basis of this study these shampoos may also be efficient *in vivo* and used in the therapy of canine pyoderma.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Allaker RP, Jensen L, Lloyd DH, Lamport AI. Colonization of neonatal puppies by staphylococci. Br Vet J 1992a; 148: 523-8.

Allaker RP, Lloyd DH, Simpson AI. Occurrence of *Staphylococcus intermedius* on the hair and skin of normal dogs. Res Vet Sci 1992b; 52: 174-6.

Angarano DW, MacDonald JM. Efficacy of cefadroxil in the treatment of bacterial dermatitis in dogs. J Am Vet Med Assoc 1989; 194: 57-9.

Ascher F, Maynard L, Laurent J, Goubert B. Controlled trial of ethyl lactate and benzoyl peroxide shampoos in the management of canine surface pyoderma and superficial pyoderma. Advances in veterinary dermatology 1990; 1: 375-82.

Bannoehr J, Ben Zakour NL, Waller AS, Guardabassi L, Thoday KL, van den Broek AH, Fitzgerald JR. Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into agr diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. J Bacteriol 2007; 189: 8685-92.

Barthe N, Jasmin P, Brouillaud B, Guinez C, Coulon P, Gatto H (1999) Assessment of the bio-distribution of non-ionic Spherulites ® in dog skin. Proceedings 16th ESVD-ECVD Congress. Helsinki, Finland. 156

Bassett RJ, Burton GG, Robson DC. Antibiotic responsive ulcerative dermatoses in German Shepherd Dogs with mucocutaneous pyoderma. Aust Vet J 2004; 82: 485-9.

Becker AM, Janik TA, Smith EK, Sousa CA, Peters BA. *Propionibacterium acnes* immunotherapy in chronic recurrent canine pyoderma. An adjunct to antibiotic therapy. J Vet Intern Med 1989; 3: 26-30.

Berger SL, Scagliotti RH, Lund EM. A quantitative study of the effects of

Tribrissen on canine tear production. J Am Anim Hosp Assoc 1995; 31: 236-41.

Bes M, Guerin-Fauble V, Freney J, Etienne J. Isolation of *Staphylococcus schleiferi* subspecies *coagulans* from two cases of canine pyoderma. Vet Rec 2002; 150: 487-8.

Bhargava HN, Leonard PA. Triclosan: applications and safety. Am J Infect Control 1996; 24: 209-18.

Bloom PB, Rosser EJ. Efficacy of once-daily clindamycin hydrochloride in the treatment of superficial bacterial pyoderma in dogs. J Am Anim Hosp Assoc 2001; 37: 537-42.

Bond R, Rose JF, Ellis JW, Lloyd DH. Comparison of two shampoos for treatment of *Malassezia pachydermatis*-associated seborrhoeic dermatitis in basset hounds. J Small Anim Pract 1995; 36: 99-104.

Boothe DM, Boeckh A, Boothe HW. Evaluation of the distribution of enrofloxacin by circulating leukocytes to sites of inflammation in dogs. Am J Vet Res 2009; 70: 16-22.

Bouillon C. Shampoos. Clin Dermatol 1996; 14: 113-21.

Boyen F, Eeckhaut V, Van Immerseel F, Pasmans F, Ducatelle R, Haesebrouck F. Quorum sensing in veterinary pathogens: mechanisms, clinical importance and future perspectives. Vet Microbiol 2009; 135: 187-95.

Breathnach RM, Fanning S, Mulcahy G, Bassett HF, Jones BR. Canine pododermatitis and idiopathic disease. Vet J 2008; 176: 146-57.

Brown SA. Treatment of gram-negative infections. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1988; 18: 1141-65.

Bywater RJ, Palmer GH, Buswell JF, Stanton A. Clavulanate-potentiated amoxycillin: activity in vitro and bioavailability in the dog. *Vet Rec* 1985; 116: 33-6.

Campana R, Scesa C, Patrone V, Vittoria E, Baffone W. Microbiological study of cosmetic products during their use by consumers: health risk and efficacy of preservative systems. *Lett Appl Microbiol* 2006; 43: 301-6.

Campbell CT (1994a). Effects of four antiseborrheic shampoos on transepidermal water losses, hydration of the stratum corneum, skin surface pH and corneocyte counts in dogs. In: Proceedings of the tenth annual meeting of the AAVD - ACVD, Charleston, USA. 85

Campbell KL. Seborrheic skin disorders and their treatment in dogs. *Clin Dermatol* 1994b; 12: 551-8.

Campbell KL. Sulphonamides: updates on use in veterinary medicine. *Vet Dermatol* 1999; 10: 205-15.

Carlotti DN, Gatto H. Die Anwendung von Shampoos zur Therapie und Prophylaxe dermatologischer Erkrankungen bei Hund und Katze. *Kleintierpraxis* 2004; 49: 447-58.

Carlotti DN (2009) Clinical approach to the keratoseborrheic patient. In: Proceedings of the 23rd annual congress of the ESVD-ECVD, Bled, Slovenia. 162-67.

Chopra I, Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol Mol Biol Rev* 2001; 65: 232-60.

Cobb MA, Edwards HJ, Jagger TD, Marshall J, Bowker KE. Topical fusidic acid/betamethasone-containing gel compared to systemic therapy in the treatment

of canine acute moist dermatitis. Vet J 2005; 169: 276-80.

Cox HU, Schmeer N, Newman SS. Protein A in *Staphylococcus intermedius* isolates from dogs and cats. Am J Vet Res 1986; 47: 1881-4.

Cox HU, Hoskins JD, Newman SS, Foil CS, Turnwald GH, Roy AF. Temporal study of staphylococcal species on healthy dogs. Am J Vet Res 1988; 49: 747-51.

Craig M. Diagnosis and management of pyoderma in the dog. In Practice 2003; 25: 418-25.

Cribb AE. Idiosyncratic reactions to sulfonamides in dogs. J Am Vet Med Assoc 1989; 195: 1612-4.

Curtis C. Use and abuse of topical dermatological therapy in dogs and cats
Part 1. Shampoo therapy. In Practice 1998; 20: 244-51.

Curtis CF, Lamport AI, Lloyd DH. Masked, controlled study to investigate the efficacy of a *Staphylococcus intermedius* autogenous bacterin for the control of canine idiopathic recurrent superficial pyoderma. Vet Dermatol 2006; 17: 163-8.

Dann AB, Hontela A. Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action. J Appl Toxicol 2011; 31: 285-311.

de Jaham C. Effects of an ethyl lactate shampoo in conjunction with a systemic antibiotic in the treatment of canine superficial bacterial pyoderma in an open-label, nonplacebo-controlled study. Vet Ther 2003; 4: 94-100.

de Leeuw J, de Vijlder HC, Bjerring P, Neumann HA. Liposomes in dermatology today. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 505-16.

De Lucia M, Moodley A, Latronico F, Giordano A, Caldin M, Fondati A, Guardabassi L. Prevalence of canine methicillin resistant *Staphylococcus*

pseudintermedius in a veterinary diagnostic laboratory in Italy. Res Vet Sci 2011; 91:346-8.

DeBoer DJ. Strategies for management of recurrent pyoderma in dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1990; 20: 1509-24.

DeBoer DJ, Moriello KA, Thomas CB, Schultz KT. Evaluation of a commercial staphylococcal bacterin for management of idiopathic recurrent superficial pyoderma in dogs. Am J Vet Res 1990; 51: 636-9.

DeBoer DJ. Canine atopic dermatitis: new targets, new therapies. J Nutr 2004; 134: 2056S-61S.

Degim IT, Hadgraft J, Houghton E, Teale P. In vitro percutaneous absorption of fusidic acid and betamethasone 17-valerate across canine skin. J Small Anim Pract 1999; 40: 515-8.

DeManuelle TC, Ihrke PJ, Brandt CM, Kass PH, Vulliet PR. Determination of skin concentrations of enrofloxacin in dogs with pyoderma. Am J Vet Res 1998; 59: 1599-604.

Denerolle P, White SD, Taylor TS, Vandenabeele SI. Organic diseases mimicking acral lick dermatitis in six dogs. J Am Anim Hosp Assoc 2007; 43: 215-20.

Devriese LA, De Pelsmaecker K. The anal region as a main carrier site of *Staphylococcus intermedius* and *Streptococcus canis* in dogs. Vet Rec 1987; 121: 302-3.

Devriese LA, Vancanneyt M, Baele M, Vaneechoutte M, De Graef E, Snauwaert C, Cleenwerck I, Dawyndt P, Swings J, Decostere A, Haesebrouck F. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals. Int J Syst Evol Microbiol 2005; 55: 1569-73.

Devriese LA, Hermans K, Baele M, Haesebrouck F. *Staphylococcus pseudintermedius* versus *Staphylococcus intermedius*. Vet Microbiol 2009; 133: 206-7.

Dowling PM. Antimicrobial therapy of skin and ear infections. Can Vet J 1996; 37: 695-9.

Farca AM, Cavana P, Robino P, Nebbia P. In vitro antimicrobial activity of marbofloxacin and enrofloxacin against bacterial strains isolated from companion animals. Schweiz Arch Tierheilkd 2007; 149: 265-71.

Fitzgerald JR. The *Staphylococcus intermedius* group of bacterial pathogens: species re-classification, pathogenesis and the emergence of meticillin resistance. Vet Dermatol 2009; 20: 490-5.

Fraatz K, Heinen K, Krebber R, Edingloh M, heinen E. Skin concentrations and serum pharmacokinetics of pradofloxacin in dogs after oral administrations at four different dosages. J Vet Pharmacol Ther 2003; 26 Suppl 1: 89.

Frank LA, Kunkle GA. Comparison of the efficacy of cefadroxil and generic and proprietary cephalexin in the treatment of pyoderma in dogs. J Am Vet Med Assoc 1993; 203: 530-3.

Frank LA, Kania SA, Hnilica KA, Wilkes RP, Bemis DA. Isolation of *Staphylococcus schleiferi* from dogs with pyoderma. J Am Vet Med Assoc 2003; 222: 451-4.

Frank LA. Comparative dermatology--canine endocrine dermatoses. Clin Dermatol 2006; 24: 317-25.

Fulham KS, Lemarie SL, Hosgood G, Dick HL. In vitro susceptibility testing of meticillin-resistant and meticillin-susceptible staphylococci to mupirocin and novobiocin. Vet Dermatol 22: 88-94.

Futagawa-Saito K, Ba-Thein W, Sakurai N, Fukuyasu T. Prevalence of virulence factors in *Staphylococcus intermedius* isolates from dogs and pigeons. BMC Vet Res 2006; 2: 4.

Ganiere JP, Medaille C, Limet A, Ruvoen N, Andre-Fontaine G. Antimicrobial activity of enrofloxacin against *Staphylococcus intermedius* strains isolated from canine pyodermas. Vet Dermatol 2001; 12: 171-5.

Ganiere JP, Medaille C, Mangion C. Antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus intermedius* clinical isolates from canine pyoderma. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 2005; 52: 25-31.

Geoghegan JA, Smith EJ, Speziale P, Foster TJ. *Staphylococcus pseudintermedius* expresses surface proteins that closely resemble those from *Staphylococcus aureus*. Vet Microbiol 2009; 138: 345-52.

Giger U, Werner LL, Millichamp NJ, Gorman NT. Sulfadiazine-induced allergy in six Doberman pinschers. J Am Vet Med Assoc 1985; 186: 479-84.

Griffin CE, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. Vet Immunol Immunopathol 2001; 81: 255-69.

Guaguere E. Topical treatment of canine and feline pyoderma. Vet Dermatol 1996; 7: 145-51.

Hájek V. *Staphylococcus intermedius*, a new species isolated from animals. Int J Syst Bacteriol 1976; 26: 401-8.

Halliwell REW. Rational use of shampoos in veterinary dermatology. Journal of small anim practice 1991.

Hartmann FA, White DG, West SE, Walker RD, Deboer DJ. Molecular

characterization of *Staphylococcus intermedius* carriage by healthy dogs and comparison of antimicrobial susceptibility patterns to isolates from dogs with pyoderma. Vet Microbiol 2005; 108: 119-31.

Harvey R. Introduction to topical therapy. In Practice 1991; 13: 208-11.

Harvey RG, LLOYD DH. The Distribution of *Staphylococcus intermedius* and Coagulase-negative Staphylococci on the Hair, Skin Surface, within the Hair Follicles and on the Mucous Membranes of Dogs. Vet Dermatol 1994; 5: 75-81.

Harvey RG. Tylosin in the treatment of canine superficial pyoderma. Vet Rec 1996; 139: 185-7.

Harvey RG, Noble WC. Aspects of nasal, oropharyngeal and anal carriage of *Staphylococcus intermedius* in normal dogs and dogs with pyoderma. Vet Dermatol 1998; 9: 99-104.

Harvey RG, Hunter PA. The properties and use of penicillins in the veterinary field, with special reference to skin infections in dogs and cats. Vet Dermatol 1999; 10: 177-86.

Heuschkel S, Neubert RH. Mikroemulsionen zur dermalen Applikation von Arzneistoffen. Chemie Ingenieur Technik 2005; 77: 239-43.

Hill PB, Moriello KA. Canine pyoderma. J Am Vet Med Assoc 1994; 204: 334-40.

Hillier A, Alcorn JR, Cole LK, Kowalski JJ. Pyoderma caused by *Pseudomonas aeruginosa* infection in dogs: 20 cases. Vet Dermatol 2006; 17: 432-9.

Holm BR, Petersson U, Morner A, Bergstrom K, Franklin A, Greko C. Antimicrobial resistance in staphylococci from canine pyoderma: a prospective study of first-time and recurrent cases in Sweden. Vet Rec 2002; 151: 600-5.

Holm BR, Rest JR, Seewald W. A prospective study of the clinical findings, treatment and histopathology of 44 cases of pyotraumatic dermatitis. *Vet Dermatol* 2004; 15: 369-76.

Horvath C, Neuber A. Management of canine pyoderma. *UK Vet* 2007; 12: 1-7.

Ihrke PJ, Schwartzman RM, McGinley K, Horwitz LN, Marples RR. Microbiology of normal and seborrheic canine skin. *Am J Vet Res* 1978; 39: 1487-9.

Ihrke PJ. Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the skin in small animals. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 185: 1165-8.

Ihrke PJ. An overview of bacterial skin disease in the dog. *Br Vet J* 1987; 143: 112-8.

Ihrke PJ, Papich MG, DeManuelle TC. The use of fluoroquinolones in veterinary dermatology. *Vet Dermatol* 1999; 10: 193-204.

Intorre L, Vanni M, Di Bello D, Pretti C, Meucci V, Tognetti R, Soldani G, Cardini G, Jousson O. Antimicrobial susceptibility and mechanism of resistance to fluoroquinolones in *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus schleiferi*. *J Vet Pharmacol Ther* 2007; 30: 464-9.

Jones RD, Kania SA, Rohrbach BW, Frank LA, Bemis DA. Prevalence of oxacillin- and multidrug-resistant staphylococci in clinical samples from dogs: 1,772 samples (2001-2005). *J Am Vet Med Assoc*. 2007; 230: 221-7.

Kawakami T, Shibata S, Murayama N, Nagata M, Nishifuji K, Iwasaki T, Fukata T. Antimicrobial susceptibility and methicillin resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* isolated from dogs with pyoderma in Japan. *J Vet Med Sci* 72: 1615-9.

Kay-Mugford PA, Weingarten AJ, Ngoh M, Zolynas R, White A, Katz T, Simmons R, Varma KJ. Determination of plasma and skin concentrations of orbifloxacin in dogs with clinically normal skin and dogs with pyoderma. *Vet Ther* 2002; 3: 402-8.

Kennis RA. Food allergies: update of pathogenesis, diagnoses, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006; 36: 175-84, vii-viii.

Kietzmann M, Mischke R, Albrecht N, Nolte I. Verträglichkeit und Pharmakokinetik von Cefalexin (Cefaseptin Dragees) beim Hund. *Kleintierpraxis* 1990; 35: 390-98.

Kim TJ, Na YR, Lee JI. Investigations into the basis of chloramphenicol and tetracycline resistance in *Staphylococcus intermedius* isolates from cases of pyoderma in dogs. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2005; 52: 119-24.

Kruse H, Hofshagen M, Thoresen SI, Bredal WP, Vollset I, Soli NE. The antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus* species isolated from canine dermatitis. *Vet Res Commun* 1996; 20: 205-14.

Kunkle GA, Sundlof S, Keisling K. Adverse side effects of oral antibacterial therapy in dogs and cats: an epidemiologic study of pet owners' observations. *J Am Anim Hosp Assoc* 1995; 31: 46-55.

Kwochka KW, Kowalski JJ. Prophylactic efficacy of four antibacterial shampoos against *Staphylococcus intermedius* in dogs. *Am J Vet Res* 1991; 52: 115-8.

Laffort-Dassot C, Carlotti DN, Pin D, Jasmin P. Diagnosis of flea allergy dermatitis: comparison of intradermal testing with flea allergens and a FcepsilonRI alpha-based IgE assay in response to flea control. *Vet Dermatol* 2004; 15: 321-30.

Lee AH, Swaim SF, McGuire JA, Hughes KS. Effects of chlorhexidine diacetate,

povidone iodine, and polyhydroxydine on wound healing in dogs. J Am Anim Hosp Assoc 1988; 24: 77-84.

Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH, Kyriakopoulos AA, Kligman AM. Effects of sulfur and salicylic acid in a shampoo base in the treatment of dandruff: a double-blind study using corneocyte counts and clinical grading. Cutis 1987; 39: 557-61.

Lindskog S, Pierce AM, Blomlof L. Chlorhexidine as a root canal medicament for treating inflammatory lesions in the periodontal space. Endod Dent Traumatol 1998; 14: 186-90.

Linek M. Topische Therapien in der Dermatologie-macht das Sinn? Tierarztl Prax 2010; 38: 550-6.

Littlewood JD, Lakhani KH, Paterson S, Wood JL, Chanter N. Clindamycin hydrochloride and clavulanate-amoxycillin in the treatment of canine superficial pyoderma. Vet Rec 1999; 144: 662-5.

Lloyd D. Dealing with cutaneous staphylococcal infection in dogs. In Practice 1996; 18: 223-31.

Lloyd DH, Garthwaite G. Epidermal structure and surface topography of canine skin. Res Vet Sci 1982; 33: 99-104.

Lloyd DH, Lamport AI, Feeney C. Sensitivity to antibiotics amongst cutaneous and mucosal isolates of canine pathogenic staphylococci in the UK, 1980–96. Vet Dermatol 1996; 7: 171-5.

Lloyd DH, Carlotti DN, Koch HJ, Van den Broek AH. Treatment of canine pyoderma with co-amoxyclav: a comparison of two dose rates. Vet Rec 1997; 141: 439-41.

Lloyd DH, Lamport AI. Activity of chlorhexidine shampoos in vitro against

Staphylococcus intermedius, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*. Vet Rec 1999; 144: 536-7.

Lloyd DH, Lamport AI. Evaluation in vitro of the antimicrobial activity of two topical preparations used in the management of ear infections in the dog. Vet Ther 2000; 1: 43-7.

Loeffler A, Linek M, Moodley A, Guardabassi L, Sung JM, Winkler M, Weiss R, Lloyd DH. First report of multiresistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. Vet Dermatol 2007; 18: 412-21.

Loeffler A, Baines SJ, Toleman MS, Felmingham D, Milsom SK, Edwards EA, Lloyd DH. In vitro activity of fusidic acid and mupirocin against coagulase-positive staphylococci from pets. J Antimicrob Chemother 2008; 62: 1301-4.

Maione D, Margarit I, Rinaudo CD, Masignani V, Mora M, Scarselli M, Tettelin H, Brettoni C, Iacobini ET, Rosini R, D'Agostino N, Miorin L, Buccato S, Mariani M, Galli G, Nogarotto R, Nardi Dei V, Vegni F, Fraser C, Mancuso G, Teti G, Madoff LC, Paoletti LC, Rappuoli R, Kasper DL, Telford JL, Grandi G. Identification of a universal Group B streptococcus vaccine by multiple genome screen. Science 2005; 309: 148-50.

Mason IS, Lloyd DH. The role of allergy in the development of canine pyoderma. J Small Anim Pract 1989; 30: 216-18.

Mason IS. Canine pyoderma. J Small Anim Pract 1991; 32: 381-432.

Mason IS. Selection and use of antibacterial agents in canine pyoderma. In Practice 1993; 15: 129-34.

Mason IS, Mason KV, Lloyd DH. A review of the biology of canine skin with respect to the commensals *Staphylococcus intermedius*, *Demodex canis* and

Malassezia pachydermatis. Vet Dermatol 1996; 7: 119-32.

Mason IS, Kietzmann M. Cephalosporins - pharmacological basis of clinical use in veterinary dermatology. Vet Dermatol 1999; 10: 187-92.

May ER. Bacterial skin diseases: current thoughts on pathogenesis and management. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2006; 36: 185-202, viii.

McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 147-79.

McEwan NA. Adherence by *Staphylococcus intermedius* to canine keratinocytes in atopic dermatitis. Res Vet Sci 2000; 68: 279-83.

McMurry LM, Oethinger M, Levy SB. Triclosan targets lipid synthesis. Nature 1998; 394: 531-2.

Medleau L, Long RE, Brown J, Miller WH. Frequency and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus* species isolated from canine pyodermas. Am J Vet Res 1986; 47: 229-31.

Moodley A, Stegger M, Ben Zakour NL, Fitzgerald JR, Guardabassi L. Tandem repeat sequence analysis of staphylococcal protein A (spa) gene in methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. Vet Microbiol 2009; 135: 320-6.

Moriello KA. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. Vet Dermatol 2004; 15: 99-107.

Moriello KA, Verbrugge M. Use of isolated infected spores to determine the sporocidal efficacy of two commercial antifungal rinses against *Microsporum canis*. Vet Dermatol 2007; 18: 55-8.

Mueller RS, Stephan B. Pradofloxacin in the treatment of canine deep pyoderma:

- a multicentred, blinded, randomized parallel trial. *Vet Dermatol* 2007; 18: 144-51.
- Murayama N, Midorikawa K, Nagata M. A case of superficial suppurative necrolytic dermatitis of miniature schnauzers with identification of a causative agent using patch testing. *Vet Dermatol* 2008; 19: 395-9.
- Murayama N, Nagata M, Terada Y, Shibata S, Fukata T. Comparison of two formulations of chlorhexidine for treating canine superficial pyoderma. *Vet Rec* 2010a; 167: 532-3.
- Murayama N, Nagata M, Terada Y, Shibata S, Fukata T. Efficacy of a surgical scrub including 2% chlorhexidine acetate for canine superficial pyoderma. *Vet Dermatol* 2010b; 21: 586-92.
- Negre A, Bensignor E, Guillot J. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of interventions for *Malassezia* dermatitis in dogs. *Vet Dermatol* 2009; 20: 1-12.
- Noble WC, Kent LE. Antibiotic Resistance in *Staphylococcus intermedius* Isolated from Cases of Pyoderma in the Dog. *Vet Dermatol* 1992; 3: 71-4.
- Noli C, Boothe D. Macrolides and lincosamides. *Vet Dermatol* 1999; 10: 217-23.
- Novick RP, Geisinger E. Quorum sensing in staphylococci. *Annu Rev Genet* 2008; 42: 541-64.
- Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prelaud P. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol* 2010; 21: 233-48.
- Onuma K, Tanabe T, Sato H. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from healthy dogs and dogs affected with pyoderma in

Japan. Vet Dermatol 2011;

Outerbridge CA. Mycologic disorders of the skin. Clin Tech Small Anim Pract 2006; 21: 128-34.

Paradis M, Lemay S, Scott DW, Miller WH, Wellington J, Panich R. Efficacy of Enrofloxacin in the Treatment of Canine Bacterial Pyoderma. Vet Dermatol 1990; 1: 123-7.

Paradis M, Abbey L, Baker B, Coyne M, Hannigan M, Joffe D, Pukay B, Trettien A, Waisglass S, Wellington J. Evaluation of the clinical efficacy of marbofloxacin (Zeniquin) tablets for the treatment of canine pyoderma: an open clinical trial. Vet Dermatol 2001; 12: 163-9.

Pedersen K, Jensen H, Finster K, Jensen VF, Heuer OE. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 775-81.

Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, Gronlund Andersson U, Finn M, Greko C, Moodley A, Kania SA, Frank LA, Bemis DA, Franco A, Iurescia M, Battisti A, Duim B, Wagenaar JA, van Duijkeren E, Weese JS, Fitzgerald JR, Rossano A, Guardabassi L. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1145-54.

Prottey C, George D, Leech RW, Black JG, Howes D, Vickers CF. The mode of action of ethyl lactate as a treatment for acne. Br J Dermatol 1984; 110: 475-85.

Queckenberg C, Meins J, Wachall B, Doroshenko O, Tomalik-Scharte D, Bastian B, Abdel-Tawab M, Fuhr U. Absorption, pharmacokinetics, and safety of triclosan after dermal administration. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 570-2.

Ramsey IK, Tebb A, Harris E, Evans H, Herrtage ME. Hyperparathyroidism in dogs with hyperadrenocorticism. *J Small Anim Pract* 2005; 46: 531-6.

Reinke SI, Stannard AA, Ihrke PJ, Reinke JD. Histopathologic features of pyotraumatic dermatitis. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 57-60.

Restrepo C, Ihrke PJ, White SD, Spiegel IB, Affolter VK. Evaluation of the clinical efficacy of pradofloxacin tablets for the treatment of canine pyoderma. *J Am Anim Hosp Assoc* 46: 301-11.

Rosenkrantz W. Practical applications of topical therapy for allergic, infectious, and seborrheic disorders. *Clin Tech Small Anim Pract* 2006; 21: 106-16.

Rosser EJ, Jr. German Shepherd Dog pyoderma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006; 36: 203-11, viii.

Russell AD, Day MJ. Antibacterial activity of chlorhexidine. *J Hosp Infect* 1993; 25: 229-38.

Russell AD. Whither triclosan? *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 693-5.

Saijonmaa-Koulumies LE, Lloyd DH. Colonization of neonatal puppies by *Staphylococcus intermedius*. *Vet Dermatol* 2002; 13: 123-30.

Sanchez IR, Swaim SF, Nusbaum KE, Hale AS, Henderson RA, McGuire JA. Effects of chlorhexidine diacetate and povidone-iodine on wound healing in dogs. *Vet Surg* 1988; 17: 291-5.

Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, Takahashi N, Kamata S, Hiramatsu K. Reclassification of phenotypically identified *Staphylococcus intermedius* strains. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2770-8.

Schwarz S, Noble WC. Aspects of bacterial resistance to antimicrobials used in

veterinary dermatological practice. Vet Dermatol 1999; 10: 163-76.

Schwarz S, Kehrenberg C, Doublet B, Cloeckaert A. Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol. FEMS Microbiol Rev 2004; 28: 519-42.

Scott-Moncrieff JC. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2007; 37: 709-22, vi.

Scott DW. Clinical assessment of topical benzoyl peroxide in treatment of canine skin diseases. Vet Med Small Anim Clin. 1979; 74: 808-11.

Scott DW, Muller GH, Miller WH, Griffin CE (2001) Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6 edn. Saunders, Philadelphia

Scott DW, Peters J, Miller WH, Jr. Efficacy of orbifloxacin tablets for the treatment of superficial and deep pyoderma due to *Staphylococcus intermedius* infection in dogs. Can Vet J 2006; 47: 999-1002.

Shumaker AK, Angus JC, Coyner KS, Loeffler DG, Rankin SC, Lewis TP. Microbiological and histopathological features of canine acral lick dermatitis. Vet Dermatol 2008; 19: 288-98.

Six R, Cherni J, Chesebrough R, Cleaver D, Lindeman CJ, Papp G, Skogerboe TL, Weigel DJ, Boucher JF, Stegemann MR. Efficacy and safety of cefovecin in treating bacterial folliculitis, abscesses, or infected wounds in dogs. J Am Vet Med Assoc 2008; 233: 433-9.

Somerville-Millar DA, Noble WC. Resident and transient bacteria of the skin. J Cutan Pathol 1974; 1: 260-4.

Sung JM, Chantler PD, Lloyd DH. Accessory gene regulator locus of *Staphylococcus intermedius*. Infect Immun 2006; 74: 2947-56.

Toma S, Colombo S, Cornegiani L, Persico P, Galzerano M, Gianino MM, Noli C. Efficacy and tolerability of once-daily cephalexin in canine superficial pyoderma: an open controlled study. J Small Anim Pract 2008; 49: 384-91.

Trepanier LA. Delayed hypersensitivity reactions to sulphonamides: syndromes, pathogenesis and management Vet Dermatol 1999; 10: 241-48.

Trott DJ, Moss SM, See AM, Rees R. Evaluation of disc diffusion and MIC testing for determining susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates to topical enrofloxacin/silver sulfadiazine. Aust Vet J 2007; 85: 464-6.

Trueb RM. Shampoos: ingredients, efficacy and adverse effects. J Dtsch Dermatol Ges 2007; 5: 356-65.

Ungewiss J, Vietzke JP, Rapp C, Schmidt-Lewerkuhne H, Wittern KP, Salzer R. Quantitative determination of cationic modified polysaccharides on hair using LC-MS and LC-MS-MS. Anal Bioanal Chem 2005; 381: 1401-7.

Vanni M, Tognetti R, Pretti C, Crema F, Soldani G, Meucci V, Intorre L. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus schleiferi* isolated from dogs. Res Vet Sci 2009; 87: 192-5.

Verlinden A, Hesta M, Millet S, Janssens GP. Food allergy in dogs and cats: a review. Crit Rev Food Sci Nutr 2006; 46: 259-73.

Viaud S, Maynard L, Rème CA (2010) Comparative efficacy of a 3% chlorhexidine shampoo and a 2% miconazole - 2% chlorhexidine shampoo for the treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs. In: Proceedings of the 24th annual congress of the ESVS - ECVD, Florence, Italy. 230

Watson AD. Chloramphenicol 2. Clinical pharmacology in dogs and cats. Aust Vet J 1991; 68: 2-5.

Werckenthin C, Cardoso M, Martel JL, Schwarz S. Antimicrobial resistance in staphylococci from animals with particular reference to bovine *Staphylococcus aureus*, porcine *Staphylococcus hyicus*, and canine *Staphylococcus intermedius*. Vet Res 2001; 32: 341-62.

Werner AH, Russell AD. Mupirocin, fusidic acid and bacitracin: activity, action and clinical uses of three topical antibiotics. Vet Dermatol 1999; 10: 225-40.

White SD. Naltrexone for treatment of acral lick dermatitis in dogs. J Am Vet Med Assoc 1990; 196: 1073-6.

White SD, Bordeau PD, Blumstein P, Ibisch C, Guaguère E, Denerolle P, Carlotti DN, Scott KV. Feline acne and results of treatment with mupirocin in an open clinical trial: 25 cases (1994–96). Vet Dermatol 1997; 8: 157-64.

Whittem T, Gaon D. Principles of antimicrobial therapy. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1998; 28: 197-213.

Wiemelt SP, Goldschmidt MH, Greek JS, Jeffers JG, Wiemelt AP, Mauldin EA. A retrospective study comparing the histopathological features and response to treatment in two canine nasal dermatoses, DLE and MCP. Vet Dermatol 2004; 15: 341-8.

Wright AJ. The penicillins. Mayo Clin Proc 1999; 74: 290-307.

Young R, Buckley L, McEwan N, Nuttall T. Comparative in vitro efficacy of antimicrobial shampoos: a pilot study. Vet Dermatol 2012; 23: 36-40.

Zonderland JL, Stork CK, Saunders JH, Hamaide AJ, Balligand MH, Clercx CM. Intranasal infusion of enilconazole for treatment of sinonasal aspergillosis in dogs. J Am Vet Med Assoc 2002; 221: 1421-5.

IX. ANHANG

1. Einteilung der Hunde in Gruppen

1.1. Gruppe 1

Hunde der Gruppe 1 wurden auf der einen Körperhälfte mit Malaseb[®] Shampoo und auf der anderen Körperhälfte mit Etiderm[®] Shampoo behandelt.

Tabelle 3: Nummer und Rasse der Hunde in Gruppe 1

Hund Nummer	Rasse
1	Beagle
2	Beagle
3	Beagle
4	Beagle
5	Beagle
12	FBI-Hund
13	FBI-Hund
34	FBI-Hund
35	FBI-Hund
38	Beagle
44	FBI- Hund

1.2. Gruppe 2

Die Hunde dieser Gruppe wurde zum einen mit Pyohex[®] medicated Shampoo und zum anderen mit Peroxyderm[®] Suspension shampooiert.

Tabelle 4: Nummer und Rasse der Hunde in Gruppe 2

Hund Nummer	Rasse
6	Beagle
7	Beagle
9	Beagle
10	Beagle
14	FBI-Hund
15	FBI-Hund
29	Beagle
36	FBI-Hund
37	FBI-Hund
39	Beagle
45	FBI-Hund

1.3. Gruppe 3

Nach dem Shampooieren mit Pyohex[®] medicated Shampoo wurde die jeweilige Körperhälfte mit Pyohex[®] medicated Conditioner behandelt. Die andere Körperhälfte wurde mit Dermazyme[®] Losham[™] Shampoo mit ActiBac shampooiert.

Tabelle 5: Nummer und Rasse der Hunde in Gruppe 3

Hund Nummer	Rasse
11	Beagle
16	FBI-Hund
17	FBI-Hund
23	Beagle

31	Beagle
32	Beagle
33	Beagle
40	Beagle
42	Beagle
46	FBI-Hund

1.4. Gruppe 4

Dermazyme[®] Losham[™] Shampoo, welches die Kontrolle darstellte, wurde auf der einen Körperhälfte aufgetragen und Hexocare[®] Shampoo 4 % auf der anderen.

Tabelle 6: Nummer und Rasse der Hunde in Gruppe 4

Hund Nummer	Rasse
18	FBI-Hund
19	FBI-Hund
20	FBI- Hund
24	Beagle
25	Beagle
26	Beagle
27	Beagle
28	Beagle
41	Beagle
43	Beagle

2. Abbildungen der Müller-Hinton-2-Nährmedien

2.1. HexoCare[®] Shampoo 4 %

Hund 18



Abbildung 16: Tag 10



Abbildung 17: Tag 12



Abbildung 18: Tag 14



Abbildung 19: Tag 17

Hund 19



Abbildung 20: Tag 10



Abbildung 21: Tag 12



Abbildung 22: Tag 14



Abbildung 23: Tag 17

Hund 20



Abbildung 24: Tag 10



Abbildung 25: Tag 12



Abbildung 26: Tag 14



Abbildung 27: Tag 17

Hund 24



Abbildung 28: Tag 10



Abbildung 29: Tag 12



Abbildung 30: Tag 14



Abbildung 31: Tag 17

Hund 25



Abbildung 32: Tag 10



Abbildung 33: Tag 12

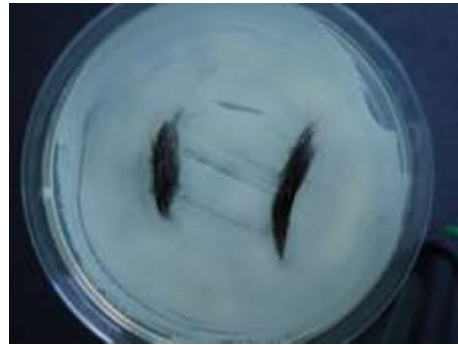


Abbildung 34: Tag 14



Abbildung 35: Tag 17

Hund 26**Abbildung 36: Tag 10****Abbildung 37: Tag 12****Abbildung 38: Tag 14****Abbildung 39: Tag 17***Hund 27***Abbildung 40: Tag 10****Abbildung 41: Tag 12****Abbildung 42: Tag 14****Abbildung 43: Tag 17**

Hund 28**Abbildung 44: Tag 10****Abbildung 45: Tag 12****Abbildung 46: Tag 14****Abbildung 47: Tag 17****Hund 41****Abbildung 48: Tag 10****Abbildung 49: Tag 12****Abbildung 50: Tag 14****Abbildung 51: Tag 17**

Hund 43**Abbildung 52: Tag 10****Abbildung 53: Tag 12****Abbildung 54: Tag 14****Abbildung 55: Tag 17****2.2. Pyohex[®] medicated Shampoo***Hund 6***Abbildung 56: Tag 10****Abbildung 57: Tag 12**



Abbildung 58: Tag 14



Abbildung 59: Tag 17

Hund 7



Abbildung 60: Tag 10



Abbildung 61: Tag 12



Abbildung 62: Tag 14



Abbildung 63: Tag 17

Hund 9

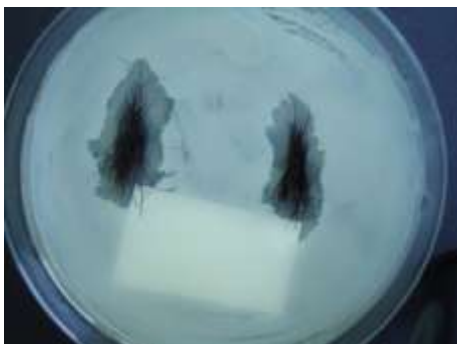


Abbildung 64: Tag 10

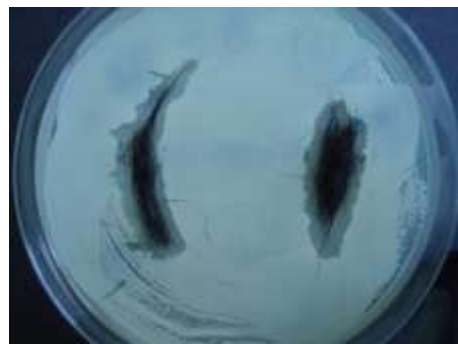


Abbildung 65: Tag 12



Abbildung 66: Tag 14

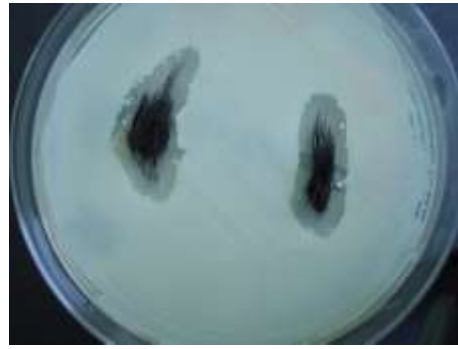


Abbildung 67: Tag 17

Hund 10



Abbildung 68: Tag 10



Abbildung 69: Tag 12

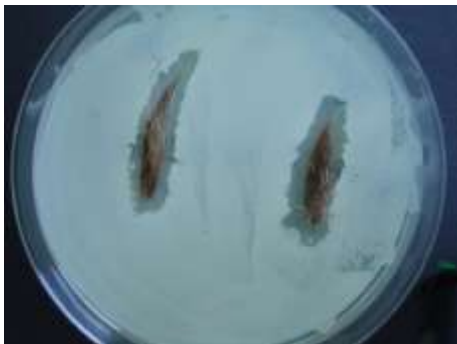


Abbildung 70: Tag 14

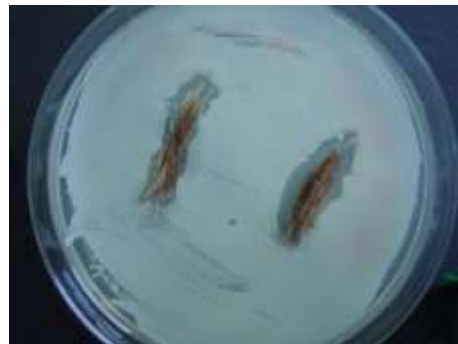
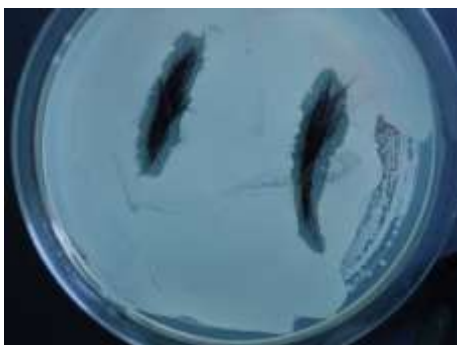
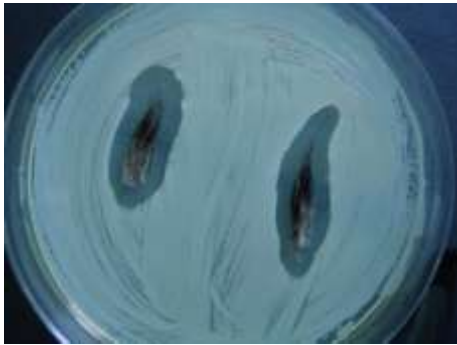
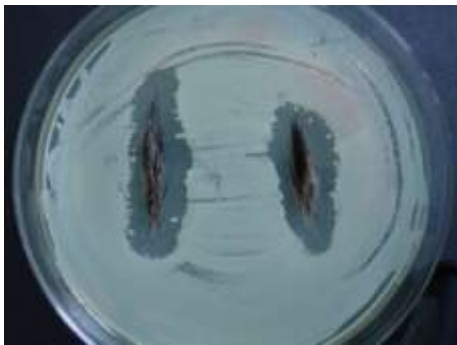


Abbildung 71: Tag 17

Hund 14**Abbildung 72: Tag 10****Abbildung 73: Tag 12****Abbildung 74: Tag 14****Abbildung 75: Tag 17***Hund 15***Abbildung 76: Tag 10****Abbildung 77: Tag 12****Abbildung 78: Tag 14****Abbildung 79: Tag 17**

Hund 29**Abbildung 80: Tag 10****Abbildung 81: Tag 12****Abbildung 82: Tag 14****Abbildung 83: Tag 17***Hund 36***Abbildung 84: Tag 10****Abbildung 85: Tag 12****Abbildung 86: Tag 14****Abbildung 87: Tag 17**

Hund 37**Abbildung 88: Tag 10****Abbildung 89: Tag 12****Abbildung 90: Tag 14****Abbildung 91: Tag 17***Hund 39***Abbildung 92: Tag 10****Abbildung 93: Tag 12**



Abbildung 94: Tag 14



Abbildung 95: Tag 17

Hund 45



Abbildung 96: Tag 10

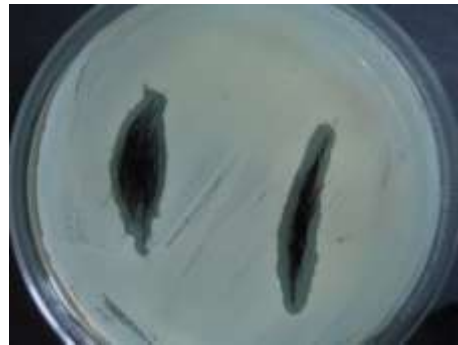


Abbildung 97: Tag 12

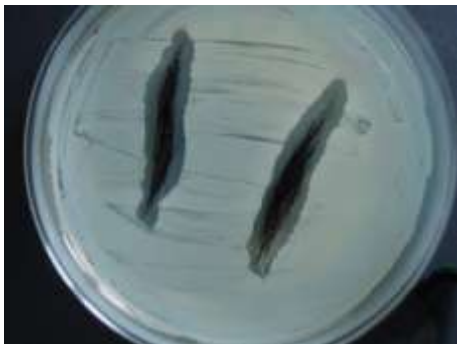


Abbildung 98: Tag 14



Abbildung 99: Tag 17

2.3. Pyohex[®] medicated Shampoo in Kombination mit Pyohex[®] medicated Conditioner

Hund 11



Abbildung 100: Tag 10

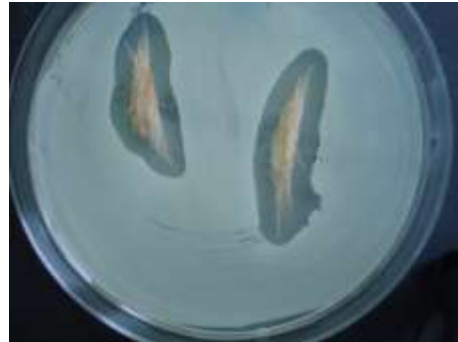


Abbildung 101: Tag 12



Abbildung 102: Tag 14



Abbildung 103: Tag 17

Hund 16



Abbildung 104: Tag 10

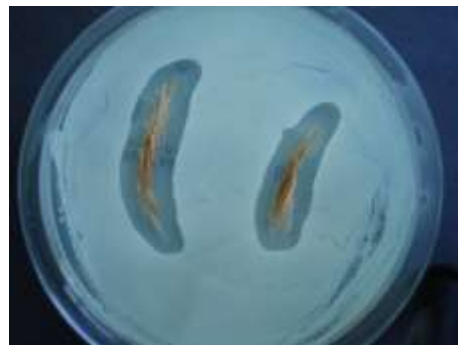


Abbildung 105: Tag 12



Abbildung 106: Tag 14



Abbildung 107: Tag 17

Hund 17



Abbildung 108: Tag 10

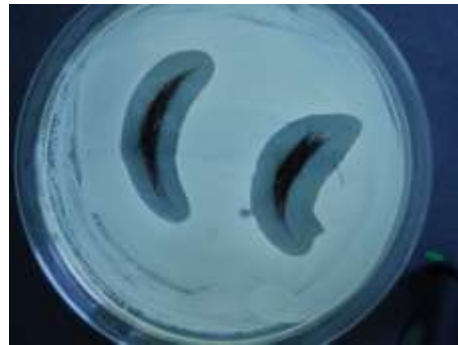


Abbildung 109: Tag 12

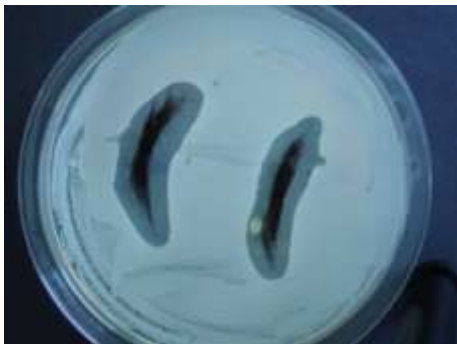
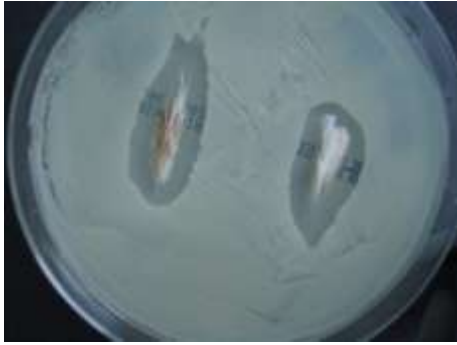
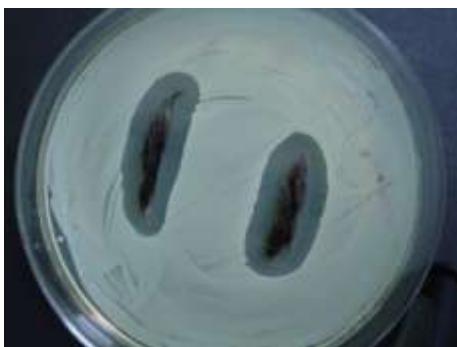


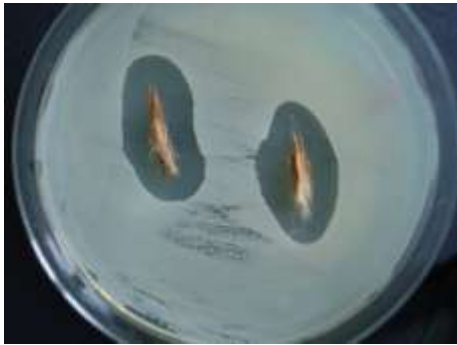
Abbildung 110: Tag 14



Abbildung 111: Tag 17

Hund 23**Abbildung 112: Tag 10****Abbildung 113: Tag 12****Abbildung 114: Tag 14****Abbildung 115: Tag 17***Hund 31***Abbildung 116: Tag 10****Abbildung 117: Tag 12****Abbildung 118: Tag 14****Abbildung 119: Tag 17**

Hund 32**Abbildung 120: Tag 10****Abbildung 121: Tag 12****Abbildung 122: Tag 14****Abbildung 123: Tag 17***Hund 33***Abbildung 124: Tag 10****Abbildung 125: Tag 12****Abbildung 126: Tag 14****Abbildung 127: Tag 17**

Hund 40**Abbildung 128: Tag 10****Abbildung 129: Tag 12****Abbildung 130: Tag 14****Abbildung 131: Tag 17***Hund 42***Abbildung 132: Tag 10****Abbildung 133: Tag 12****Abbildung 134: Tag 14****Abbildung 135: Tag 17**

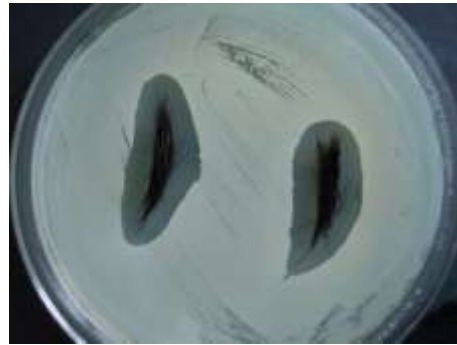
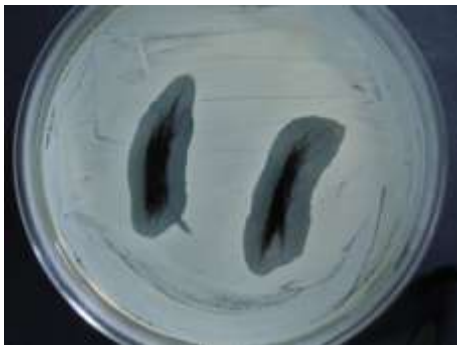
Hund 46**Abbildung 136: Tag 10****Abbildung 137: Tag 12****Abbildung 138: Tag 14****Abbildung 139: Tag 17****2.4. Malaseb® Shampoo***Hund 1***Abbildung 140: Tag 10****Abbildung 141: Tag 12**



Abbildung 142: Tag 14



Abbildung 143: Tag 17

Hund 2



Abbildung 144: Tag 10



Abbildung 145: Tag 12

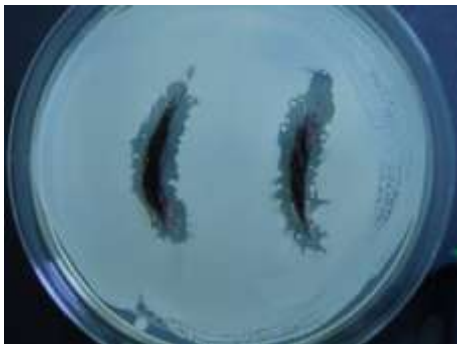


Abbildung 146: Tag 14



Abbildung 147: Tag 17

Hund 3



Abbildung 148: Tag 10



Abbildung 149: Tag 12

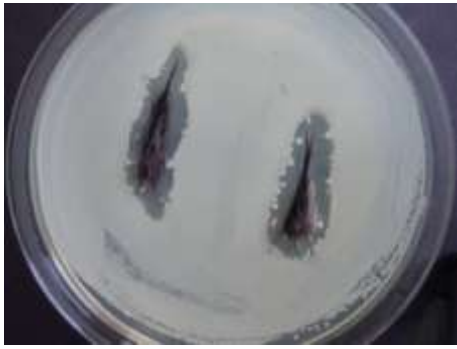


Abbildung 150: Tag 14



Abbildung 151: Tag 17

Hund 4

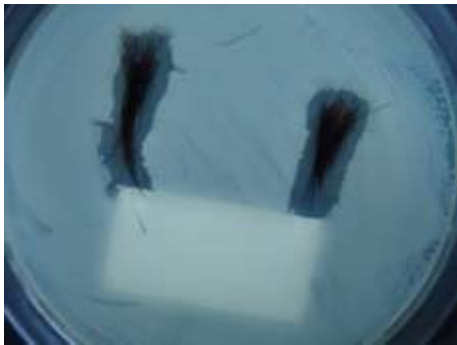


Abbildung 152: Tag 10



Abbildung 153: Tag 12



Abbildung 154: Tag 14



Abbildung 155: Tag 17

Hund 5



Abbildung 156: Tag 10



Abbildung 157: Tag 12



Abbildung 158: Tag 14



Abbildung 159: Tag 17

Hund 12



Abbildung 160: Tag 10



Abbildung 161: Tag 12



Abbildung 162: Tag 14



Abbildung 163: Tag 17

Hund 13



Abbildung 164: Tag 10



Abbildung 165: Tag 12

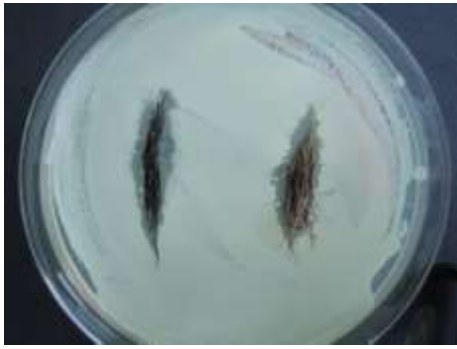


Abbildung 166: Tag 14



Abbildung 167: Tag 17

Hund 34



Abbildung 168: Tag 10



Abbildung 169: Tag 12



Abbildung 170: Tag 14



Abbildung 171: Tag 17

Hund 35



Abbildung 172: Tag 10



Abbildung 173: Tag 12



Abbildung 174: Tag 14



Abbildung 175: Tag 17

Hund 38



Abbildung 176: Tag 10



Abbildung 177: Tag 12



Abbildung 178: Tag 14



Abbildung 179: Tag 17

Hund 44



Abbildung 180: Tag 10



Abbildung 181: Tag 12



Abbildung 182: Tag 14



Abbildung 183: Tag 17

2.5. Dermazyme[®] Losham[™] Shampoo mit ActiBac

Hund 11



Abbildung 184: Tag 10



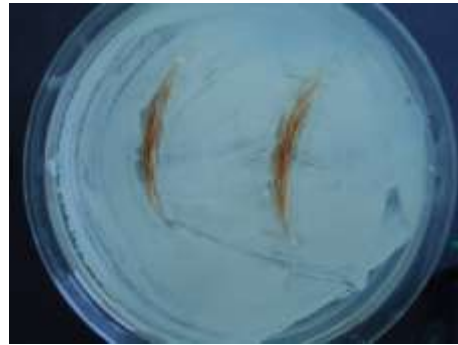
Abbildung 185: Tag 12



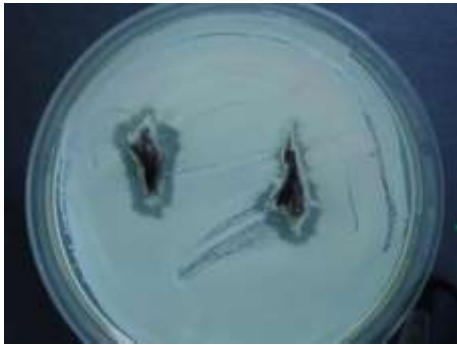
Abbildung 186: Tag 14



Abbildung 187: Tag 17

Hund 16**Abbildung 188: Tag 10****Abbildung 189: Tag 12****Abbildung 190: Tag 14****Abbildung 191: Tag 17***Hund 17***Abbildung 192: Tag 10****Abbildung 193: Tag 12****Abbildung 194: Tag 14****Abbildung 195: Tag 17**

Hund 23**Abbildung 196: Tag 10****Abbildung 197: Tag 12****Abbildung 198: Tag 14****Abbildung 199: Tag 17***Hund 31***Abbildung 200: Tag 10****Abbildung 201: Tag 12****Abbildung 202: Tag 14****Abbildung 203: Tag 17**

Hund 32**Abbildung 204: Tag 10****Abbildung 205: Tag 12****Abbildung 206: Tag 14****Abbildung 207: Tag 17***Hund 33***Abbildung 208: Tag 10****Abbildung 209: Tag 12****Abbildung 210: Tag 14****Abbildung 211: Tag 17**

Hund 40**Abbildung 212: Tag 10****Abbildung 213: Tag 12****Abbildung 214: Tag 14****Abbildung 215: Tag 17***Hund 42***Abbildung 216: Tag 10****Abbildung 217: Tag 12****Abbildung 218: Tag 14****Abbildung 219: Tag 17**

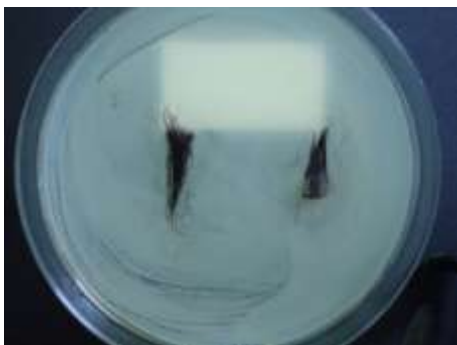
Hund 46**Abbildung 220: Tag 10****Abbildung 221: Tag 12****Abbildung 222: Tag 14****Abbildung 223: Tag 17****2.6. Etiderm[®] Shampoo***Hund 1***Abbildung 224: Tag 10****Abbildung 225: Tag 12**



Abbildung 226: Tag 14

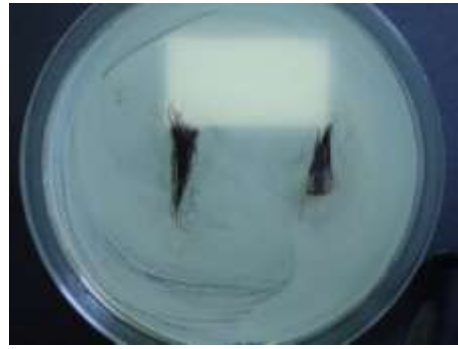


Abbildung 227: Tag 17

Hund 2



Abbildung 228: Tag 10



Abbildung 229: Tag 12



Abbildung 230: Tag 14



Abbildung 231: Tag 17

Hund 3



Abbildung 232: Tag 10



Abbildung 233: Tag 12



Abbildung 234: Tag 14



Abbildung 235: Tag 17

Hund 4



Abbildung 236: Tag 10



Abbildung 237: Tag 12



Abbildung 238: Tag 14



Abbildung 239: Tag 17

Hund 5



Abbildung 240: Tag 10



Abbildung 241: Tag 12



Abbildung 242: Tag 14

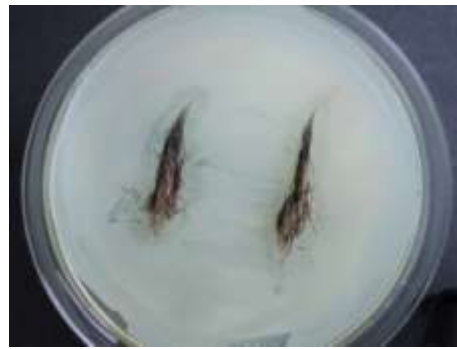


Abbildung 243: Tag 17

Hund 12



Abbildung 244: Tag 10



Abbildung 245: Tag 12



Abbildung 246: Tag 14



Abbildung 247: Tag 17

Hund 13



Abbildung 248: Tag 10



Abbildung 249: Tag 12



Abbildung 250: Tag 14



Abbildung 251: Tag 17

Hund 34



Abbildung 252: Tag 10



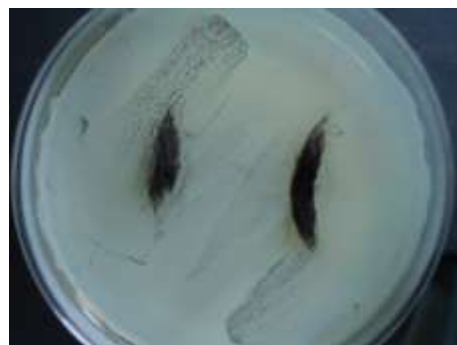
Abbildung 253: Tag 12



Abbildung 254: Tag 14



Abbildung 255: Tag 17

Hund 35**Abbildung 256: Tag 10****Abbildung 257: Tag 12****Abbildung 258: Tag 14****Abbildung 259: Tag 17***Hund 38***Abbildung 260: Tag 10****Abbildung 261: Tag 12****Abbildung 262: Tag 14****Abbildung 263: Tag 17**

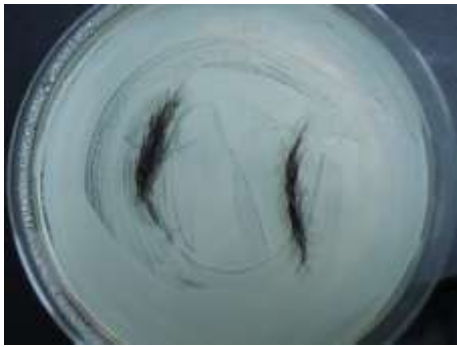
Hund 44**Abbildung 264: Tag 10****Abbildung 265: Tag 12****Abbildung 266: Tag 14****Abbildung 267: Tag 17****2.7. Peroxyderm[®] Suspension***Hund 6***Abbildung 268: Tag 10****Abbildung 269: Tag 12**



Abbildung 270: Tag 14



Abbildung 271: Tag 17

Hund 7

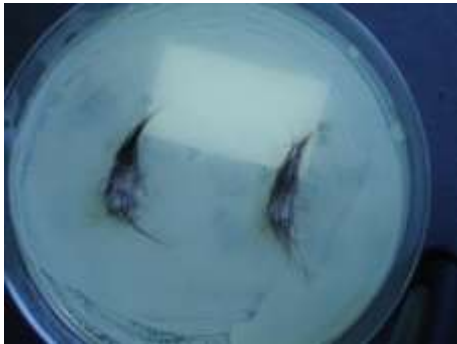


Abbildung 272: Tag 10



Abbildung 273: Tag 12



Abbildung 274: Tag 14



Abbildung 275: Tag 17

Hund 9



Abbildung 276: Tag 10



Abbildung 277: Tag 12



Abbildung 278: Tag 14



Abbildung 279: Tag 17

Hund 10



Abbildung 280: Tag 10



Abbildung 281: Tag 12



Abbildung 282: Tag 14



Abbildung 283: Tag 17

Hund 14



Abbildung 284: Tag 10



Abbildung 285: Tag 12



Abbildung 286: Tag 14



Abbildung 287: Tag 17

Hund 15



Abbildung 288: Tag 10



Abbildung 289: Tag 12



Abbildung 290: Tag 14



Abbildung 291: Tag 17

Hund 29



Abbildung 292: Tag 10



Abbildung 293: Tag 12



Abbildung 294: Tag 14

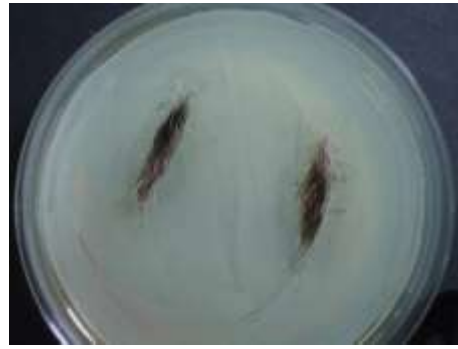


Abbildung 295: Tag 17

Hund 36



Abbildung 296: Tag 10



Abbildung 297: Tag 12



Abbildung 298: Tag 14



Abbildung 299: Tag 17

Hund 37**Abbildung 300: Tag 10****Abbildung 301: Tag 12****Abbildung 302: Tag 14****Abbildung 303: Tag 17***Hund 39***Abbildung 304: Tag 10****Abbildung 305: Tag 12**



Abbildung 306: Tag 14



Abbildung 307: Tag 17

Hund 45



Abbildung 308: Tag 10



Abbildung 309: Tag 12



Abbildung 310: Tag 14



Abbildung 311: Tag 17

2.8. Dermazyme® Losham™ Shampoo

Hund 18



Abbildung 312: Tag 10



Abbildung 313: Tag 12



Abbildung 314: Tag 14



Abbildung 315: Tag 17

Hund 19



Abbildung 316: Tag 10



Abbildung 317: Tag 12

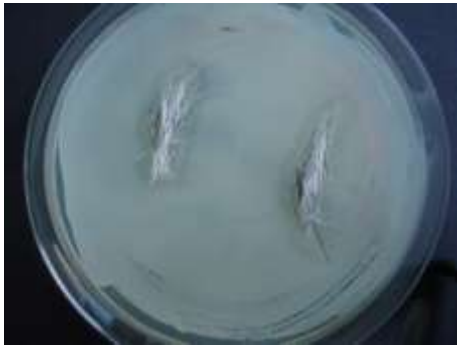


Abbildung 318: Tag 14



Abbildung 319: Tag 17

Hund 20

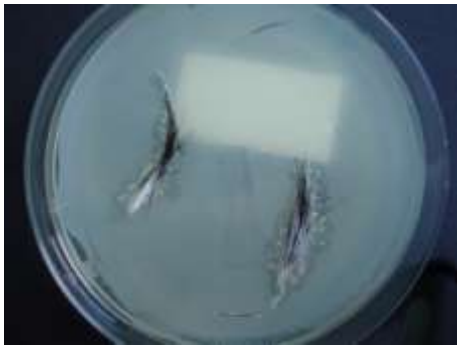


Abbildung 320: Tag 10



Abbildung 321: Tag 12



Abbildung 322: Tag 14



Abbildung 323: Tag 17

Hund 24



Abbildung 324: Tag 10



Abbildung 325: Tag 12



Abbildung 326: Tag 14



Abbildung 327: Tag 10

Hund 25



Abbildung 328: Tag 10



Abbildung 329: Tag 12



Abbildung 330: Tag 14



Abbildung 331: Tag 17

Hund 26**Abbildung 332: Tag 10****Abbildung 333: Tag 14****Abbildung 334: Tag 12****Abbildung 335: Tag 17***Hund 27***Abbildung 336: Tag 10****Abbildung 337: Tag 14****Abbildung 338: Tag 14****Abbildung 339: Tag 17**

Hund 28**Abbildung 340: Tag 10****Abbildung 341: Tag 12****Abbildung 342: Tag 14****Abbildung 343: Tag 17***Hund 41***Abbildung 344: Tag 10****Abbildung 345: Tag 12****Abbildung 346: Tag 14****Abbildung 347: Tag 17**

Hund 43**Abbildung 348: Tag 10****Abbildung 349: Tag 12****Abbildung 350: Tag 14****Abbildung 351: Tag 17**

X. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Zusammensetzung von Shampoos nach einer Abbildung von Trueb (TRUEB,2007)	28
Abbildung 2: Bildliche Darstellung des Vorgehens zur Auswertung der Hemmhofgröße.....	51
Abbildung 3: Beispiel für eine inkubierte Müller-Hinton-2-Platte nach Probenentnahme am Tag 0 von Hund Nr. 41.....	54
Abbildung 4: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit dem gleichen Shampoo behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm	56
Abbildung 5: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit HexoCare® Shampoo 4 % behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm	56
Abbildung 6: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit Pyohex® medicated Shampoo behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm	57
Abbildung 7: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit Pyohex® medicated Shampoo und Pyohex® medicated Conditioner behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm	57
Abbildung 8: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit Malaseb® Shampoo behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm	58
Abbildung 9: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit Dermazyme® Losham™ Shampoo mit ActiBac behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm	58

Abbildung 10: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe

von allen mit Etiderm[®] Shampoo behandelten

Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm59

Abbildung 11: Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von

allen mit Dermazyme[®] Losham[™] Shampoo behandelten

Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm59

Abbildung 12: Durchschnittliche Hemmhofgröße

aller Hunde einer Gruppe am Tag 10 in cm.....60

Abbildung 13: Durchschnittliche Hemmhofgröße aller

Hunde einer Gruppe am Tag 12 in cm62

Abbildung 14: Durchschnittliche Hemmhofgröße aller

Hunde einer Gruppe am Tag 14 in cm 63

Abbildung 15: Durchschnittliche Hemmhofgröße aller

Hunde einer Gruppe am Tag 17 in64

Abbildung 16 – 55: Bilder der fertigen Nährmedien

aller Hunde, die mit HexoCare[®] Shampoo 4 %

behandelt wurden, an den Tagen 10, 12, 14 und 17.....

.....101 - 106

Abbildung 56 – 99: Bilder der fertigen Nährmedien aller

Hunde, die mit Pyohex[®] medicated Shampoo

behandelt wurden, an den Tagen 10, 12, 14

und 17106 - 112

Abbildung 100 – 139: Bilder der fertigen Nährmedien aller

Hunde, die mit Pyohex[®] medicated Shampoo

und Pyohex[®] medicated Conditioner behandelt

wurden, an den Tagen 10, 12, 14 und 17113 - 118

Abbildung 140 – 183: Bilder der fertigen Nährmedien aller

Hunde, die mit Malaseb [®] Shampoo behandelt wurden, an den Tagen 10, 12, 14 und 17.....	118 - 124
Abbildung 184 – 223: Bilder der fertigen Nährmedien aller	
Hunde, die mit Dermazyme [®] Losham [™] Shampoo mit ActiBac behandelt wurden, an den Tagen 10, 12, 14 und 17	124 – 129
Abbildung 224 – 267: Bilder der fertigen Nährmedien aller	
Hunde, die mit Etiderm [®] Shampoo behandelt wurden, an den Tagen 10, 12, 14 und 17	129 - 135
Abbildung 268 – 311: Bilder der fertigen Nährmedien aller	
Hunde, die mit Peroxyderm [®] Suspension behandelt wurden, an den Tagen 10, 12, 14 und 17.....	135 – 141
Abbildung 312 – 351: Bilder der fertigen Nährmedien	
aller Hunde, die mit Dermazyme [®] Losham [™] Shampoo behandelt wurden, an den Tagen 10, 12, 14 und 17	142 - 147

XI. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Einteilung der Shampoos in Gruppen.....	49
Tabelle 2:	Durchschnittliche Größe der Hemmhöfe von allen mit dem gleichen Shampoo behandelten Hunden an den Tagen 10, 12, 14 und 17 in cm	55
Tabelle 3:	Nummer und Rasse der Hunde in Gruppe 1.....	98
Tabelle 4:	Nummer und Rasse der Hunde in Gruppe 2.....	99
Tabelle 5:	Nummer und Rasse der Hunde in Gruppe 3.....	99
Tabelle 6:	Nummer und Rasse der Hunde in Gruppe 4.....	100

XII. DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Professor Ralf Müller für die Bereitstellung dieses Themas und für die hervorragende Betreuung und Unterstützung während der Verfassung der Arbeit.

Für die Möglichkeit, diese Arbeit in der Medizinischen Kleintierklinik ausführen zu können, danke ich Frau Professor Katrin Hartmann.

Mein Dank gilt Professor Ken Mason für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Frau Professor Ellen Kienzle danke ich, dass ich die Hunde des Lehrstuhls für Tierernährung und Diätetik für meine Studie verwenden durfte. Vielen Dank auch an Dr. Julia Fritz und an die Tierpfleger des Instituts, die mir bei der Arbeit mit den Hunden sehr geholfen haben.

Herrn Professor Reinhard Straubinger danke ich für die Bereitstellung des Labors im Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Dr. Christiane Werckenthin für die Unterstützung in dem mikrobiologischen Teil der Arbeit bedanken.

Vielen Dank an Claudia Horstmann, die mir bei der Laborarbeit immer mit Rat und Tat zur Seite gestanden ist.

Britta, Ana, Kathrin, Svenja, Simone, Paz, Claudia, Lisa und Sandra möchte ich für die tolle Zeit und Zusammenarbeit in der Abteilung Dermatologie danken.

Meinen Eltern bin ich dankbar für ihre immerwährende Unterstützung.

Und Dir Manfred danke ich für Deine Geduld.